

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 9 MAI 1934

PRÉSIDENTE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie.

M. le Président a le regret d'annoncer les décès de : MM. NICLOT, Médecin Général des Troupes Métropolitaines ; LE DANTEC, ancien Médecin des Troupes coloniales, ancien Directeur de l'Ecole de Médecine de Dakar ; ORTICONI, ancien Médecin des Troupes métropolitaines, Membres de notre Société.

Présentation d'ouvrage.

Les Secrétaires généraux, parmi les pièces imprimées de la correspondance, signalent l'ouvrage :

La guérison de la Tuberculose. Traitement physiologique. Application à la Lèpre, par le D^r P. FERRIER, 128 p., 1934.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 5, 1934.

28

Communications

La fièvre typhoïde en Cochinchine.

Etude de 89 cas à l'hôpital de Soctrang.

Par C. MASSIAS.

L'existence de la typhoïde, longtemps contestée sous les tropiques, est actuellement hors de discussion. Elle fut reconnue dès 1861 par des autopsies chez des soldats du corps expéditionnaire de Cochinchine. SÉGUIN à Hanoï, en 1904, en démontra l'existence par le séro-diagnostic. De 1910 à 1915, GAIDE et LE ROY DES BARRES ont apporté des statistiques pour le Tonkin, GAIDE et HERMANT pour le Nord-Annam. En 1911, SAMBUC et HEYMANN ont publié un cas de cholécystite typhique au Tonkin.

En Cochinchine le nombre des typhoïdes déclarées à la Direction de la Santé a varié de 30 à 120 par année de 1916 à 1924 : en 1929, 60 ; en 1930, 125 ; en 1931, 183 (33 Européens) ; en 1932, 128 (17 Européens).

Les statistiques officielles donnent des chiffres inexacts. Un grand nombre de malades ne sont pas soignés à l'Hôpital, la cause des décès n'est connue que dans une très faible proportion, 2 ou 3 o/o. Dans beaucoup d'hôpitaux, sans recherches de laboratoire, les diagnostics sont incertains, les déclarations ne sont pas faites.

C'est en 1917 à Saïgon que pour la première fois apparaissent sur les statistiques municipales des cas de typhoïde avec décès aussi bien chez les Européens que chez les indigènes. Cependant la mortalité par fièvres diverses dépasse pour les quatre années de 1912 à 1916 le chiffre de 100 décès (LALUNG-BONNAIRE et PONS). C'est assez dire l'insuffisance des statistiques.

A partir de 1917 l'Institut Pasteur de Saïgon, par la pratique de l'hémoculture, a contribué efficacement au diagnostic de la typhoïde. En 1918, 9 hémocultures positives sur 34, en 1919 ; 55 positives sur 170, en 1920 ; 37 positives sur 146, en 1921 ; 15 positives sur 225, en 1922 ; 31 positives sur 342, en 1923 ; 40 positives sur 285, en 1924 ; 61 positives sur 392. De 1916 à 1924, à l'Hôpital indigène

de Cholon, LALUNG-BONNAIRE a diagnostiqué 201 typhoïdes avec l'aide des moyens de laboratoire.

Il est certain que *la fréquence de la typhoïde* dépend surtout *des moyens de laboratoire* mis en œuvre pour la diagnostiquer.

Province de Soctrang (193.000 habitants). — Nous-mêmes avons diagnostiqué chez des indigènes en 1931, 27 cas (11 décès); en 1932, 10 cas (2 décès); en 1933, 46 cas (9 décès); en 1934, quatre premiers mois 6 cas (2 décès). La mortalité est de 27 o/o, pourcentage voisin de celui établi par LALUNG-BONNAIRE et PONS à 26 o/o. Tous nos cas ont été diagnostiqués par hémocultures et séro-diagnostic.

FRÉQUENCE SAISONNIÈRE. — Pendant les saisons sèches, de novembre à mai, nous avons constaté 45 cas, pendant les saisons des pluies, de juin à octobre, 44 cas.

FRÉQUENCE SUIVANT LE SEXE ET L'ÂGE. — Hommes 46 o/o, femmes 32 o/o, enfants 22 o/o.

MORTALITÉ. — Les causes des décès ont été, quatre fois, une perforation intestinale, tous les autres décès sont dus à des typhoïdes ataxo-adyamiques, hypertoxiques.

La raison majeure de cette mortalité très élevée (27 o/o) est le retard mis par la famille à amener le typhique à l'Hôpital. Un préjugé annamite veut que la typhoïde soit une maladie du pays, inconnue des médecins occidentaux. La plupart des typhiques arrivent à l'Hôpital dans l'état le plus alarmant, déshydratés complètement, adynamiques, anuriques, constipés. La famille ne leur donne pas à boire, leur donne toutes sortes d'abominables saletés chinoises; le typhique est laissé sans aucun soin d'hygiène. Après l'échec de toutes les moyens de sorcellerie et de la médecine chinoise, la famille amène le typhique à l'Hôpital. Certains sont amenés après plusieurs semaines de maladie, au moment de la convalescence, cachectiques, réduits à l'état squelettique. Quatre malades sont morts ainsi pendant la convalescence. Sur 24 décès 2 typhiques sont morts le jour de leur entrée, 7 le deuxième jour après leur entrée, 1 le troisième jour, 3 le quatrième jour, 2 le cinquième jour. Ces 15 typhiques étaient arrivés mourants après deux à trois semaines de maladie. La moyenne de séjour des décédés n'a été que de 9 jours: c'est dire qu'ils ont été amenés dans notre Hôpital à la dernière extrémité.

SIGNES CLINIQUES. — L'aspect de la *typhoïde chez l'indigène* est *en raison directe de l'absence de soins* qu'il reçoit dans sa famille,

des pseudo-soins absurdes et dangereux qu'on lui donne, du retard fréquent à se confier à la médecine occidentale. Nous sommes obligés de lutter contre l'entourage pour faire accepter la diète, les boissons abondantes, la réfrigération par la glace, la longueur du traitement d'après la longueur de la maladie. Nous avons vu des typhiques rester quelques jours à l'Hôpital, revenir chez eux pour être la proie volontaire ou non des sorciers de village, puis rentrer à l'Hôpital; certains sont transportés très loin de médicastre en médicastre, puis nous reviennent agonisants. C'est en montrant des malades guéris que nous avons convaincu les parents de nous laisser leur malade.

Les malades entrés à l'Hôpital dans les premiers jours de leur typhoïde ont un aspect tout à fait différent de ceux qui nous viennent tardivement.

En général, *la typhoïde revêt chez l'indigène les mêmes aspects cliniques que chez l'Européen.* Les différences que peut présenter l'indigène dépendent des préjugés locaux et des pratiques thérapeutiques locales. La durée est la même que chez l'Européen, dans quelques cas elle est allongée jusqu'à 30 jours. Au début, il n'est pas rare de voir une ascension brusque à 39° de la température, un accès fébrile avec frisson et sueurs, comme nous l'avons constaté chez trois malades hospitalisés pour une autre affection.

L'épistaxis, l'angine n'ont jamais été notées par nous. Les fuliginosités sont fréquentes. L'état de la langue est difficile à apprécier chez les chiqueurs de bétel. Il peut arriver que du troisième au cinquième jour il y ait une pseudo-chute de la température.

Le dicrotisme est de règle, de même que la dissociation du pouls et de la température. Les taches rosées sont très fréquentes, mais souvent difficiles à voir sur des peaux colorées et sales.

Ce qui est le signe capital c'est le tупhos, la stupeur, poussée à un très haut degré très souvent, accompagnée de trémulation de la langue, de carphologie, de délire, très rarement de grande agitation. Les grandes formes avec délire et excitation sont rares. Nous les avons vues chez des Européens contaminés à la Colonie, souvent l'alcoolisme en est la cause.

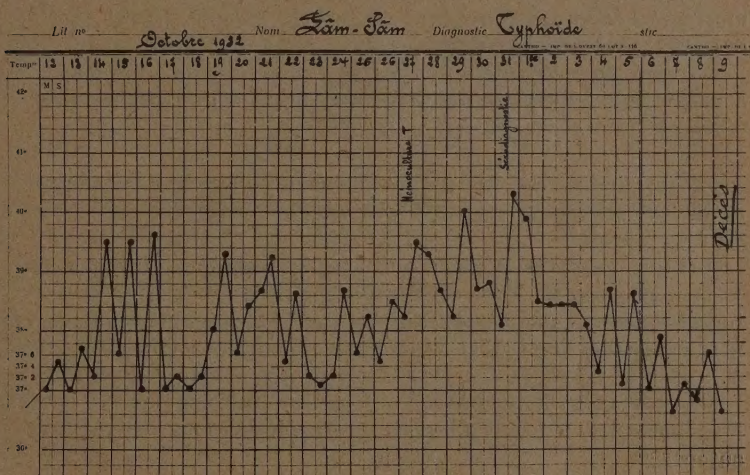
La courbe de température affecte le plus souvent le type classique. Il faut noter : 1° une oscillation fréquente de 1° à 2° du matin au soir, même en période d'état, 38°-40°, 37°5-39°5; 2° un stade amphibole souvent prolongé et à oscillations amples de 37° à 39°, 39°5; 3° une défervescence longue à s'établir dans un cinquième des cas.

Ce qui est fréquent, ce sont les courbes que j'appellerai brisées, qui défient toute description. Les unes ont une apparence d'intermittence tierce, quarte, quinte, d'autres de rémittence quotidienne,

d'autres sont en zigzags, en vallons, avec chutes à 37°-38° un, deux jours, suivies de reprises à 39° et plus. Certaines courbes qui ont été du type rémittent quotidien deviennent régulières pendant une rechute.

La courbe brisée a été vue dans 16 o/o des cas. Dans toutes nos observations le paludisme n'était pas en cause. Beaucoup d'anciennes « typho-malaria » devaient être des typhoïdes à courbes brisées.

L'augmentation du volume de la rate est constant : signe de peu de valeur en pays palustre.



Type de courbe thermique brisée de fièvre typhoïde en Cochinchine.

La constipation n'est fréquente qu'en apparence, elle tient aux mauvais soins familiaux. A l'Hôpital les malades ne la présentent pas. Nous n'y attachons pas l'importance que R. MONTEL lui a attribuée en 1924.

Les signes subjectifs, céphalée, etc., sont à peu près sans valeur chez l'indigène, qui ne sait pas s'analyser et dont les réponses sont variables, quoique réduites à un tout petit nombre de mots pour exprimer des choses dissemblables. Tel typhique se plaint de « fatigue », tel autre de « lourdeur à la poitrine », etc.

COMPLICATIONS. — La bronchite est rare. Nous n'avons constaté que trois broncho-pneumonies.

L'atteinte du myocarde est constante dans les formes graves, causant de la tachycardie, du collapsus. En même temps chez ces Annamites normalement hypotendus l'hypotension s'accroît à l'extrême par insuffisances endocrines, surrénales et cardiovasculaires.

J'ai constaté deux fois à l'autopsie une aortite granuleuse récente chez des typhiques non syphilitiques (vérification sérologique).

Les quatre cas de perforation intestinale sont dues à l'insuffisance de soins, à l'alimentation au cours de typhoïdes hautement adynamiques, arrivés à l'Hôpital en pleine péritonite fécaloïde.

J'ai constaté sept hémorragies intestinales, souvent très abondantes, sans qu'il y ait un syndrome hémogénique. Deux fois l'hémorragie a été précoce, 10^e et 15^e jour de la maladie. Tous les malades traités ont guéri sauf un.

Du côté du rein, albuminurie fréquente, un cas d'azotémie à 2 g. 10. Deux cas de parotidites chez des malades que la famille n'avait pas fait boire. SAMBUC a signalé une orchite.

PARATYPHOÏDES. — En 1931, j'ai constaté une para A : agglutination exclusive pour la para A à 1/500^e, la maladie fut moyenne et dura 22 jours.

En 1932, 2 paras B, dont une avec hémorragie intestinale, en 1933 une para B. Toutes les trois guérirent. Ces trois paras B furent identifiées par hémoculture et par agglutination du para B à 1/200^e, alors que le T et le para A n'étaient pas agglutinés.

DIAGNOSTIC. — Tous nos cas ont été confirmés par des examens de laboratoire : hémocultures, séro-agglutinations, et par des autopsies.

Dans les pays tropicaux le diagnostic d'une fièvre doit être précoce, dès le premier ou le deuxième jour. La précocité du diagnostic par les moyens de laboratoire prime la satisfaction d'un diagnostic clinique qui se fera attendre. Dès l'entrée du malade doivent jouer « les réflexes bactériologiques » : 1^o un frottis de sang pour recherche des hématozoaires et formule leucocytaire. La polynucléose du début de la typhoïde est peu élevée, elle est ensuite remplacée par une lympho-monocytose, sauf complications ; 2^o numération leucocytaire, la typhoïde ne s'accompagne pas de leucocytose élevée, à la période d'état il y a une certaine leucopénie ; ces deux premiers examens mettent sur la voie en cas d'affections à masque typhoïde, comme certains abcès du foie ; 3^o une hémoculture. Nous avons eu des hémocultures *positives* même tardivement au 20^e jour, au cours des rechutes ; 4^o examen des selles ; 5^o une partie du sang prélevé pour hémoculture est réservé pour le séro-diagnostic ; la séro-agglutination ne peut être qu'un

signe relativement tardif. *L'hémoculture est la méthode de choix* : le microbe a été identifié par les méthodes usuelles sur milieux habituels : plomb, rouge neutre, lait, etc...

Nous avons publié en 1930 le cas d'un enfant chinois de 11 ans, où l'hémoculture fut constamment négative en milieu aérobie, ne fut positive qu'en milieu anaérobie de Boëz et où la séro-agglutination fut négative à toutes les périodes, même à la convalescence. C'est une exception. Le procédé de Bqëz en anaérobiose augmente la proportion des hémocultures positives.

Quand l'hémoculture a été négative, le diagnostic par la séro-agglutination a toujours été recherché pour le typhique aux taux de 1/50^e à 1/200^e, les paras A et B de 1/100^e à 1/500^e. Nous n'avons jamais eu affaire à des sujets vaccinés. Le microbe isolé par l'hémoculture est soumis à l'épreuve de l'agglutination par le sérum du malade : en général le taux élevé peut faire porter un bon pronostic.

ASSOCIATIONS MORBIDES. — Nous n'avons trouvé aucune association avec le paludisme, de nombreuses associations avec des parasitoses intestinales, avec l'amibiase, les verminoses.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — D'après 23 autopsies toujours faites au plus quelques heures après la mort. Lésions classiques, plaques de Peyer nombreuses, adénopathie mésentérique, foie et reins infectieux, pas de cholécystite, pas de pyélonéphrite. Myocardite, 2 cas d'aortite filamenteuse et en plaques de la portion ascendante. Un cas de broncho-pneumonie.

TRAITEMENT. — Avec les indigènes il est difficile, mais on y parvient avec de la patience, d'appliquer la diète. Les ressources diététiques de l'alimentation annamite sont très maigres à la convalescence. Comme moyen de réfrigération, uniquement la vessie de glace abdominale. Les grandes irrigations rectales salées ou glycosées, 2 l. par jour, à la canule à double boule (DRAPIER), combattent la constipation et hydratent ces malades, qu'il est très difficile de faire boire. Les familles ne font pas boire les malades. Nous ne faisons pas de traitement médicamenteux, sauf en cas de complications cardiaques, hémorragiques, contre lesquels nous employons les médications classiques. Nous avons donné à une dizaine de typhiques l'hordénine en piqure (ce produit a été préconisé par SABRAZÈS et GUÉRIVE en 1908).

Dix malades ont été traités d'après SAHLI par l'iodobismuthate de quinine en injections tous les deux jours. Un traité au 7^e jour a reçu 3 Quinby et est mort le 15^e jour d'une forme hyperpyrétique.

Deux traités par 6 Quinby ont une fièvre qui a duré 25 et 35 jours. Un typhique atteint très gravement d'une forme ataxo-adynamique délirante a guéri après 5 Quinby, deux autres ont eu une très grosse hémorragie intestinale après 3 Quinby et ont guéri après 2 autres Quinby.

ETIOLOGIE ET PROPHYLAXIE. — Il existe certainement des typhiques que nous ne voyons pas à l'Hôpital. Il faut se rappeler que la majorité des malades sont traités à la méthode indigène, que nous connaissons la cause des décès dans une très faible proportion, qui n'atteint pas 2 ou 3 o/o. L'hygiène d'un pays ne peut faire des progrès qu'autant que les habitants abandonnent leurs préjugés séculaires, leurs superstitions, leurs concepts intellectuels et moraux et deviennent plus instruits et moins miséreux. Elle se fait facilement dans un pays où l'habitant défèque n'importe où, même près de l'endroit où il prend son eau de boisson, où l'engrais humain est utilisé, où l'eau de boisson est souillée sauf dans de rares grands centres qui ont une distribution d'eau potable.

Nous avons vacciné certains groupements, écoles, tirailleurs, et n'avons eu aucun cas de typhoïde chez les vaccinés.

Il ne peut pas être question de rendre la vaccination antityphique obligatoire, quand on a du mal à vacciner contre la variole tous les habitants.

CONCLUSIONS

I. — L'existence de la typhoïde dans le delta cochinchinois ne fait aucun doute. L'application systématique des méthodes de diagnostic, examens de sang, hémocultures, permettra de découvrir des cas de plus en plus nombreux.

II. — L'annamite typhoïdique présente les mêmes symptômes que l'Européen. Il faut noter particulièrement la fréquence et l'importance de l'adynamie, de la stupeur, de la prostration, la fréquence des courbes brisées, irrégulières et du type rémittent.

III. — La mortalité élevée, la fréquence des formes graves adynamiques avec grand tufphos ont pour cause les mœurs, les préjugés ancestraux, le manque de soins dans la famille, l'arrivée tardive à l'Hôpital, la résistance de l'entourage à la médecine occidentale. Les typhiques offerts en pâture aux charlatans médicaux indigènes arrivent dans un état lamentable de déshydratation et d'adynamie. Les typhiques soignés à l'Hôpital au début présentent une évolution la plupart du temps favorable.

BIBLIOGRAPHIE

- DUFOSSÉ. — Typhoïde, névrite du circonflexe. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 22 novembre 1923, p. 411.
- GAIDE. — Considérations sur la fièvre typhoïde au Tonkin. *Ibidem*, 1911, pp. 131-157.
- GAIDE. — Note sur la fréquence de la fièvre typhoïde dans le Nord-Annam. *Bull. Soc. Méd. chir. Indochine*, 1915.
- LALUNG-BONNAIRE et PONS. — Les fièvres typhoïdes en Cochinchine. *Archives Institut Pasteur d'Indochine*, n° 2, octobre 1925.
- LE ROY DES BARRES. — Statistiques concernant le Tonkin, Hanoi. *Bull. Soc. Méd. chir. Indochine*, 1916.
- CHARLES MASSIAS. — Un cas de fièvre typhoïde à séro-agglutination négative et à hémoculture positive seulement en anaérobie en boîte de Boëz. *Gaz. hebdomadaire de Médecine de Bordeaux*, n° 15, avril 1930, p. 230.
- R. MONTEL. — Note sur la fièvre typhoïde à Saïgon, fréquence de formes septicémiques pures. *Bull. Soc. Path. exotique*, XVII, 13 février 1924, pp. 163-170.
- SAHLI. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'iodobismuthate de quinine. *Schweizer. Med. Woch.*, 24 mai 1930, n° 21.
- SAMBUC et HEYMANN. — Cholécystostomie pour cholécystite au cours d'une fièvre typhoïde méconnue. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1911.
- SAMBUC. — Remarques sur quelques cas de fièvre typhoïde observée à Baclieu. *Ibidem*, IX, juillet 1931, pp. 528-550.
- SEGUIN. — Discussion de la communication de Gaide. *Ibidem*, 1911.

Infection à paratyphique « A »

présentée par une Européenne à la Martinique,

Par E. MONTESTRUC.

Aux premiers jours du mois d'avril, époque de transition entre la saison sèche et la saison des pluies, il nous fut demandé, par un médecin de Fort-de-France, de rechercher l'hématozoaire de LAVE-RAN dans le sang et les parasites intestinaux dans les selles de Mme E..., femme d'un agent de la Compagnie Transatlantique.

L'un et l'autre de ces deux examens furent négatifs. Pas de mononucléose.

Deux jours plus tard, il nous fut demandé d'aller prélever du sang chez cette même malade pour pratiquer une hémoculture.

Depuis plusieurs jours, cette femme présentait un syndrome gastro-intestinal grave, selles diarrhéiques à odeur fade, tempéra-

ture élevée, en plateau autour de 39°, mais montant certains soirs jusqu'à plus de 40°, accès fébriles qui avaient fait penser d'abord au paludisme.

Au bout de 24 h., l'hémoculture présentait entre lame et lamelle un bacille très mobile, court. GRAM négatif.

Ensemencé sur bouillon, trouble au bout de 24 h. et production d'ondes moirées. Sur gélose, colonies blanchâtres; le bacille, coloré, présente quelques formes en navette.

Ensemencé sur les milieux différentiels (milieux sucrés, milieux au plomb, eau peptonée phéniquée), il présente tous les caractères qui permettent de l'identifier à un paratyphique A.

La maladie suit en ce moment son évolution normale.

Cette observation nous a paru intéressante à rapporter à cause des nombreux cas de fièvre typhoïde ou paratyphoïde qui sont signalés à Fort-de-France. Or, jusqu'ici, il n'avait pas été permis à notre prédécesseur, comme à nous-même d'avoir une confirmation bactériologique de ces infections à bacille d'EBERTH.

Par contre, dans de nombreux cas qu'on croyait relever du typhique ou du paratyphique, nous avons découvert la présence d'hématozoaires — type *præcox* le plus souvent — dans le sang des malades.

Mais, dans le cas particulier, Mme E..., est la femme d'un chef de service à la Compagnie Générale Transatlantique. Elle reçoit par les bateaux de cette Compagnie des vivres frais de France, tels que salades, artichauts, endives, etc. Peut-être même a-t-elle mangé des coquillages à bord d'un paquebot.

Par ailleurs, quelque temps avant le début de sa maladie, Mme E... avait reçu la visite de sa sœur; cette dernière avait été vaccinée contre la fièvre typhoïde deux mois avant son départ pour la Martinique et elle avait présenté à son arrivée à Fort-de-France des troubles gastro-intestinaux assez sérieux. Fièvre typhoïde atténuée du fait de la vaccination?

Nous pensons que les modes de contamination sont possibles et nous avons voulu, par cette observation, attirer l'attention sur le danger possible des vivres frais venus du dehors.

*Institut d'Hygiène et de Microbiologie
de Fort-de-France (Martinique).*

Présence d'un principe lytique très actif
vis-à-vis du bacille de YERSIN
isolé chez des rats de Tananarive,

Par G. GIRARD.

Nous avons recherché en vain, avec J. ROBIC, et à plusieurs reprises, un bactériophage antipesteux chez les rats de Tananarive. Nous avons expérimenté sur des rats en apparence normaux, prélevés dans les lots qui nous sont quotidiennement envoyés par le Service d'Hygiène pour le dépistage de la peste.

Des faits nouveaux attireraient récemment notre attention : quelques rats (*R. Rattus alexandrinus*) étaient porteurs d'adénites cervicales ou inguinales suppurées, dont l'origine restait imprécise, car les ensemencements et les inoculations ne nous autorisaient pas à la rapporter au bacille pesteux.

C'est par la recherche d'un principe lytique, suivant la technique classique de D'HÉRELLE, que nous avons mis en évidence, à deux reprises en un mois, un phage très actif vis-à-vis du bacille de YERSIN dans le contenu intestinal et ganglionnaire de deux de ces rats. Les lésions chroniques de ces animaux relevaient donc vraisemblablement d'une infection pesteuse.

Peut-être faut-il voir dans l'existence de ce principe qui ne doit pas être limité à nos deux animaux une corrélation avec l'absence de peste humaine dans la ville de Tananarive et en particulier dans le quartier d'Isotry, celui où nos deux rats avaient été capturés, et qui fut depuis 10 ans un des foyers de peste de la ville.

L'activité manifestée par ce phage est telle que quatre souches de bacille pesteux (les seules qui aient fait l'objet de nos investigations) ont été lysées dès le premier passage, sans cultures secondaires.

Nous rechercherons s'il est doué de quelque pouvoir thérapeutique à l'égard de la peste humaine ou expérimentale.

Institut Pasteur de Tananarive.

Le vaccin B. C. G. appliqué aux animaux sauvages.

PAR A. URBAIN et P. BULLIER.

On sait que les animaux sauvages : singes, félidés (lions, tigres, panthères, etc.), bovins, antilopes, cervidés, pachydermes (éléphants, tapirs, etc.), ne contractent jamais spontanément la tuberculose, par contre, en état de captivité, tous ces animaux peuvent s'infecter facilement avec le bacille tuberculeux des types humains et bovins.

De nombreuses statistiques provenant de jardins zoologiques ont montré la sensibilité toute particulière des singes au bacille de Koch. Toutes les espèces de singes en captivité peuvent en effet présenter des lésions tuberculeuses localisées principalement aux organes respiratoires ou digestifs, fréquemment aux deux à la fois. C'est ainsi que L. RABINOWITSCH (1) a pu autopsier 45 singes atteints de tuberculose, au Jardin Zoologique de Berlin. Ces animaux s'étaient contaminés soit dans des cages où ils vivaient seuls, soit dans les cages communes où ils se trouvaient exposés aussi bien à l'infection venue du dehors qu'à la contagion mutuelle. Sur ces 45 singes d'espèces variées, 5 n'avaient que de la tuberculose pulmonaire; 9 de la tuberculose des ganglions et des viscères abdominaux; 31 avaient à la fois de la tuberculose abdominale et pulmonaire. Au moyen des cultures et de l'inoculation au lapin, l'auteur a pu reconnaître que, sur 27 animaux examinés, 19 étaient infectés par des bacilles de type humain et 3 par des bacilles de type bovin.

Des exemples d'infection tuberculeuse chez les singes ont été donnés par un grand nombre d'autres auteurs (LINDEMANN, SOUTHARD, NOCARD, SCHWEINITZ et SCHROEDER, RAVENEL, de JONGH, IMBACH, CIPPOLLINA, GRATIA, FOX, MOUQUET, etc.). Cette infection est si fréquente, qu'elle est considérée comme banale.

La tuberculose a été constatée, en outre chez les lions (STRAUSS, JENSEN); les tigres (JENSEN, FOX); la panthère (JENSEN, BERGEON, FOX, etc.); les ours (JENSEN, FOX, A. URBAIN, etc.); l'éléphant (DAMMAN et STEDDEFEDER, THIERMGER); chez les cervidés (MOUQUET); les antilopes, etc.

La statistique publiée en 1933 par A. E. HAMERTON en apporte une nouvelle preuve. Elle se rapporte aux animaux morts au Jar-

(1) *Deutsch. med. Woch.*, 1906, n° 22.

din Zoologique de Londres au cours de l'année 1932 (1). Cet auteur signale que la tuberculose a été constatée chez 6 mammifères (4 bovidés, 1 ours, 1 hérisson), 20 oiseaux et 5 reptiles ou amphibiens.

De ce qui précède, on peut donc conclure que la tuberculose est assez fréquemment trouvée chez les animaux sauvages qui vivent en captivité dans les Parcs Zoologiques.

Pour combattre cette infection, outre les mesures habituelles de prophylaxie (isolement des malades, désinfection des locaux contaminés, séparation des animaux du public par des glaces, etc.) deux méthodes de vaccination ont été tentées, l'une au moyen du vaccin de FRIEDMANN (bacilles de la tortue), l'autre au moyen du B. C. G.

Les essais avec le vaccin de FRIEDMANN ont été effectués au Jardin Zoologique de Stellingen, près de Hambourg. Ils ont été exécutés par WILLIER et CARL HOLTZ (2), sur des singes, un lion, deux tigres, trois ours et des rennes. Ainsi que le souligne CHABAUD (3) toutes les expériences de ces auteurs ne paraissent pas avoir été rigoureusement conduites, ils n'apportent aucune preuve clinique, bactériologique ou radiologique à l'appui des résultats favorables qu'ils publient. Nous adoptons donc les conclusions de CHABAUD en estimant que ces expériences ne peuvent être retenues comme preuve de l'efficacité de ce vaccin.

Les essais effectués avec le B. C. G. ont, par contre, une autre valeur et une autre portée.

Elles ont été entreprises à la demande de notre regretté Maître CALMETTE, par MOUQUET, à la Ménagerie du Muséum National d'Histoire Naturelle (4). Ces expériences ont porté sur 3 lots de sujets d'espèces variées. Les vaccinations ont été effectuées par ingestion de 5 ampoules de B. C. G. de 5 cg., une tous les 2 jours, dans aliment véhicule, donné au commencement d'un repas. Le premier lot comprenant 18 sujets appartenant, à une exception près, aux singes et aux lémuriens ; le deuxième était constitué par 18 carnassiers, 1 éléphant et 1 tapir ; le troisième lot comprenant 35 animaux divers : tigres, antilopes, cerfs, bisons, céphalophes, chèvres et mouflons, etc.

Tous ces animaux ont été suivis par MOUQUET, pendant plus de deux ans, et, sur ces 75 animaux vaccinés, 30 sont morts de maladies diverses parmi lesquelles la tuberculose a pu être soupçonnée

(1) *Proceedings of Zoolog. Society of London*, 30 juin 1931.

(2) CARL HOLTZ, *Zeitsch. f. Tuberk.*, t. XLIX, 1927, p. 202 et *Münch. Med. Woch.*, 13 janvier 1928, p. 83.

(3) CHABAUD, *Revue de la Tuberculose*, décembre 1929, p. 822.

(4) MOUQUET, *Bull. Acad. Méd.*, 26 décembre 1926, p. 1456.

4 fois. L'auteur souligne qu'il ne peut prétendre, d'une façon absolue, que l'emploi du B. C. G. a préservé sûrement de l'infection tuberculeuse les animaux du Muséum auquel il a été administré car il n'a pu effectuer l'autopsie de tous ces sujets morts ou assurer son diagnostic par des inoculations de contrôle. Mais ce qu'il affirme en toute certitude c'est que le B. C. G. s'est montré complètement inoffensif pour toutes les espèces animales sur lesquelles il a pu l'expérimenter et que, chez aucun des animaux vaccinés, dans aucune des autopsies qui ont pu être faites, il n'a été trouvé de lésions tuberculeuses pouvant lui être imputées.

Appelé à succéder à M. MOUQUET, à la Sous-Direction de la Ménagerie du Muséum National d'Histoire Naturelle, sur les conseils du Professeur CALMETTE, nous avons continué ces essais sur un certain nombre d'animaux sauvages.

Tous les singes, en particulier, ont été soumis depuis le milieu de l'année 1931 jusqu'à la fin de l'année 1933, dès leur arrivée, à la vaccination par le B. C. G. Ils recevaient par la voie buccale 3 cg. de vaccin en trois doses, chacune à 48 h. d'intervalle.

Voici l'énumération des singes ainsi vaccinés :

1^o En 1931, 45 singes dont :

- 3 Chimpanzés, (*Pan Chimpanze* Meyer).
- 15 Mangabeys (8 *Cercocebus torquatus* Kerr, 4 *Cercocebus atterrimus* Oudemans, 3 *Cercocebus æthiops* Schreber).
- 12 Cercopithèques callitriches (*Lasiopyga callitrichus* Et. Geoffroy).
- 15 Hamadryas (*Papio hamadryas* L.).

2^o En 1932, 15 singes, dont :

- 2 Chimpanzés (*Pan chimpanze* Meyer).
- 4 Patas (*Erythrocebus patas* Schreber).
- 1 Cercopithèque Mône (*Lasiopyga mona* Schreber).
- 3 Cercopithèques Hocheurs (*Lasiopyga nictitans* L.).
- 3 Cynocéphales (*Papio hamadryas* L.).
- 2 Cercopithèques Callitriches (*Lasiopyga callitrichus* Et. Geoffroy).

3^o En 1933, 21 singes, dont :

- 3 Chimpanzés (*Pan chimpanze* Meyer).
- 4 Cercopithèques callitriches (*Lasiopyga callitrichus* Et. Geoffroy).
- 1 Mangabey enfumé (*Cercocebus æthiops* Schreber).
- 1 Mangabey noir (*Cercocebus atterrimus* Oudemans).
- 1 Mangabey à collier (*Cercocebus torquatus* Kerr).
- 2 Papions (*Papio papio* L.).
- 5 Hamadryas (*Papio hamadryas* L.).
- 1 Macaque rhésus (*Pithecus rhesus* Audibert).
- 1 Magot (*Simia sylvanus* L.).
- 2 Ouandérous (*Pithecus silenus* L.).

Soit au total 81 singes.

Nous avons soumis aussi d'autres animaux sauvages à l'action du B. C. G. :

3 lionceaux (*Felis leo* L.); 3 guépards (*Acinonyx jubatus* Schreb.); 2 chats tigres (*Felis geoffroi*); 1 ocelot (*Felis pardalis* L.); 1 serval (*Felis serval* Schreb.); 1 chevreuil (*Capreolus capreolus* L.); 2 guibs (*Tragelaphus scriptus* Pallas); 2 potamochères (*Potamochærus porcus* L.).

Tous ces animaux ont été suivis par nos soins. Un certain nombre d'entre eux sont morts de maladie ou d'accidents, aucun d'entre eux n'a présenté, à l'autopsie, de lésions tuberculeuses.

Nos expériences peuvent cependant être l'objet d'une critique qui a d'ailleurs été signalée très judicieusement par MOUQUET à l'occasion de sa communication : en effet, l'infection tuberculeuse possible des animaux avant leur vaccination nous restait inconnue, étant donné l'impossibilité devant laquelle on se trouve, dans un Jardin Zoologique, pour soumettre à l'épreuve de la tuberculine des animaux très difficiles à capturer et à immobiliser et d'un abord souvent dangereux.

Cette réserve faite, nous devons cependant souligner comme conclusion que, de juin 1931 à fin novembre 1933, les deux seuls cas de tuberculose, que nous ayons trouvés à la Ménagerie, l'ont été sur des animaux n'ayant pas été soumis à l'action du B. C. G. : un ours des Cocotiers (1) (*Ursus malayanus* Raffles) et un Macaque bonnet chinois (2) (*Pithecus sinicus* L.); le premier cas étant sous la dépendance d'un bacille du type humain; le deuxième provoqué par un bacille du type aviaire.

Cette constatation est donc une fois de plus en faveur de la grande valeur du B. C. G. puisque, depuis son emploi dans une Ménagerie de l'importance de celle du Jardin des Plantes, l'infection tuberculeuse a été presque totalement supprimée chez les animaux sauvages qui le peuplent et qui ont été soumis à son action.

(Muséum National d'Histoire naturelle).

Sur la durée de conservation du vaccin formolé

contre la peste bovine,

Par M. CURASSON.

Un des avantages du vaccin formolé contre la peste bovine, que DELPY et moi avons utilisé pour la première fois et dont, depuis, je me suis efforcé de simplifier aussi bien le mode d'obtention que

(1) *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXVI, 1933, p. 13.

(2) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIII, 1933, p. 886.

l'emploi, c'est sa conservation facile, et par conséquent son emploi assez loin des centres de fabrication, ou son stockage. Avantages à la vérité moins sensibles quand, comme on le fait maintenant en A. O. F., chaque vétérinaire et vétérinaire-auxiliaire peut, de façon continue ou intermittente, faire son vaccin et l'employer aussitôt. Encore doit-on le conserver parfois plusieurs semaines; cela correspond à la durée de conservation de l'activité que j'ai toujours cru pouvoir lui assigner; me basant sur les nombreuses vaccinations faites au Soudan, et sur les observations faites par mes confrères tant en brousse qu'au laboratoire, j'ai toujours pensé que l'activité du vaccin dure au moins un mois, et c'est cette période qui, dans les instructions aux agents du Service, est fixée pour l'utilisation du produit.

Aussi ai-je été assez surpris par des publications récentes où on n'accorde au vaccin qu'une durée de conservation très courte, obstacle important à son utilisation en dehors du laboratoire. Déjà ISMAÏL RIZA et J. ETEM (1) estimaient que le vaccin fabriqué selon notre méthode conserve peu longtemps son activité. JACOTOT (1933), comparant les vaccins au formol et au toluol, constate que le dernier reste actif plus longtemps, mais le premier reste néanmoins utilisable pendant une longue période. Mais ISMAÏL RIZA et MEHMED ZUHDI (2) puis GERLACH (3) ont, en Turquie, limité la durée de conservation à 7 jours. F. GERLACH dit en particulier : « Le vaccin CURASSON, comme on le sait, ne peut être employé que, tout au plus, 10 jours après la date de sa préparation; il a été même démontré, lors de l'épreuve de la pratique, que son action disparaissait le plus souvent le septième et le huitième jour et même plus tôt ».

J'ai fait une enquête chez les vétérinaires qui utilisent sur une grande échelle le vaccin formolé; tous s'accordent à reconnaître que la durée fixée — un mois — n'est pas supérieure à la réalité; des dizaines de milliers de vaccino-infections ont été faites en tenant compte de ce chiffre, et on n'a pas observé de déboires. Or, la méthode est sévère : on sait qu'elle consiste à injecter la dose normale de vaccin, et, douze à quinze jours après, 1 à 5 cm³ de sang virulent. Avec les doses de vaccin que nous employons, il se produit une réaction thermique, parfois très marquée, voire des

(1) ISMAÏL RIZA et J. ETEM. Vaccination contre la peste bovine par le vaccin formolé. Stamboul, 1930.

(2) ISMAÏL RIZA et MEHMED ZUHDI. La peste bovine en Turquie. *Archiv für Wissenschaftliche praktische Tierheilkunde*, 20 janvier 1933, p. 70.

(3) F. GERLACH. Résultats d'un examen de contrôle du vaccin sec contre la peste bovine, d'après SUREYYA TAHSSIN. *Wiener tierärztliche Monatschrift*, 15 mai 1933, p. 326.

symptômes généraux, comme dans la séro-infection; mais la réaction disparaît plus vite, parfois brusquement. Comme dans la séro-infection, la piroplasmose et les trypanosomiasés peuvent être réveillées, et quelques animaux en meurent, mais dans une proportion bien moindre. Le procédé est maintenant largement employé dans les régions périodiquement menacées, parce que nous considérons que l'immunité ainsi conférée est sinon vitale du moins très longue. Nous avons là un excellent relevé de l'activité du vaccin. C'est pourquoi j'ai relevé les récentes vaccino-infections faites sous la surveillance du laboratoire de Bamako, dans des régions voisines, sur des animaux de race très réceptive (animaux sans bosse) le vaccin étant transporté et conservé dans des conditions ordinaires. Voici les chiffres qui m'ont été donnés :

A Kabaté, 200 têtes sont vaccinées avec du vaccin de quatre semaines. Elles sont éprouvées 15 jours après. Mortalité nulle.

Près de Koulikoro, un premier lot de 260 têtes reçoit du vaccin dont l'ancienneté se répartissait ainsi : 8 bouteilles de 6 semaines, 3 bouteilles de 2 mois; 9 bouteilles de 1 mois; 9 bouteilles de 3 semaines. Eprouvés 15 jours après, les animaux réagissent assez fortement. Il y a 8 morts (trypanosomiasé et piroplasmose).

Dans la même région un deuxième lot de 227 têtes reçoit du vaccin de 10 jours (9 bouteilles), du vaccin de 19 jours (9 bouteilles) et du vaccin de 31 jours (6 bouteilles). La réaction est médiocre, à l'inoculation faite 15 jours plus tard. Deux animaux meurent.

Il ne paraît donc pas nécessaire de modifier nos conclusions antérieures et on peut continuer à dire : dans les conditions ordinaires de la pratique, en pays tropical, en dehors du laboratoire, le vaccin formolé peut être utilisé, sans inconvénient, un mois après sa fabrication. Il n'est pas nécessaire non plus de le remplacer, comme le préconise GERLACH, par un vaccin sec comme ceux que ANDRIEVSKY, JACOTOT et moi-même avons décrits et que l'on emploie maintenant en Turquie.

Note sur le traitement du paludisme,

Par C. MASSIAS.

Nous avons étudié le traitement du paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*, au moyen de la *chloro-2-diéthylamino-pentylamino-5-méthoxy-7-acridine*. C'est une poudre de couleur jaune-serin, soluble dans l'eau, de saveur amère, à réaction neutre. C'est un produit français, présenté sous le nom de *quinacrine*.

PALUDISME A « PLASMODIUM VIVAX »

I. — Homme de 26 ans, 47 kg. Temp. 39°, schizontes très nombreux, 1 gamète par 16 champs, fièvre tierce depuis une semaine.

Janvier	17	18	19	20	21	22	23
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30	0,30	—	—
Schizontes	+	+	+	+	0	0	0
Gamètes	+	+	+	+	0	0	0
Poly-neutro.	77	53	50	60	29	50	36
Poly-éosino.	3	7	11	8	24	16	13
Lymphocytes	1	22	11	22	24	21	32
Monocytes	17	15	24	10	23	12	19
Monocytes à noyau lobé	2	3	4				
Température	39°	37°	38°		normale		

Disparition des schizontes et des gamètes après 1 g. 10, de la fièvre après 0 g. 80.

II. — 22 ans, 43 kg., accès tierces depuis plusieurs semaines.

Janvier	25	26	27	28	29	30
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30	—	—
Schizontes	+	0	0	0	0	0
Gamètes	+	1 p. 428	1 p. 453	0	0	0
		champs	champs			
Poly-neutro.	73	87	54	53	46	56
Poly-éosino.	1	3	4	7	5	2
Lymphocytes	5	15	19	15	21	24
Monocytes	17	22	19	22	22	15
Monocytes à noyau lobé	4	3	4	3	6	3
Température	39°			normale		

Disparition des schizontes après 0 g. 20, des gamètes après 0 g. 80, des accès après 0 g. 20.

III. — Femme de 26 ans, 41 kg., vue au deuxième accès tierce,

Janvier	6	7	8	9	10	11	12
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30	0,30	quiniostovarsol	—
Schizontes	+	0	0	0	0	0	0
Gamètes	+	+	+	0	0	0	0
Poly-neutro.	91	56			59		
Poly-éosino.	0	1			2		
Lymphocytes	5	25			15		
Monocytes	4	11			19		
Monocytes à noyau lobé		7			5		
Température	39°				normale		

Disparition des schizontes et des accès après 0 g. 20, des gamètes après 0 g. 80. Cette malade suivie quatre mois n'a pas eu de nouvel accès.

IV. — Homme de 27 ans, 55 kg., accès tierces depuis 20 jours.

Janvier-Février	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30							
Schizontes	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gamètes	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Poly-neutro	74	52	56	53	48			52			
Poly-éosino	0	2	0	0	2			2			
Lymphocytes	14	14	19	17	24			16			
Monocytes	8	23	23	26	20			24			
Monocytes à noyau lobé	4	6	3	4	6			3			
Température	38°6	39°	40°					normale			

Hématies : 2.370.000; leucocytes : 13.000; hémoglobine : 65.

Disparition des schizontes et des gamètes après 0 g. 20, des accès fébriles après 0 g. 50.

V. — Homme de 42 ans, 42 kg., tuberculose pulmonaire active.

	Janvier							Février					Mars	
	24	25	26	27	28	29	30	1	2	4	6	8	15	16
Quinacrine	0,20	0,30	0,30	0,30	0,30								+	+
Schizontes	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Gamètes	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
			1 p. 425 champs	1 p. 573 champs										
Poly-neutro	62	53	53	51	53	59	53	46	58	52	57	49	49	56
Poly-éosino	2	0	2	1	3	6	2	5	2	2	2	6	5	2
Lymphocytes	13	19	20	15	23	13	22	18	16	28	21	18	29	23
Monocytes	19	25	19	30	18	22	19	26	24	16	16	26	17	16
Monocytes à noyau lobé	4	3	6	3	3		4	5		3	4	4		
Température	38°6						normale						38°	

Hématies : 2.930.000; leucocytes : 12.000; hémoglobine : 70.

Disparition des schizontes après 0 g. 50, des gamètes après 1 g. 10, nouvel accès 50 jours après le dernier accès, 46 jours après la cure de quinacrine. Il est impossible de dire s'il y a eu rechute ou réinfection.

PALUDISME A « PLASMODIUM PRÆCOX »

Homme de 38 ans, 47 kg., très mauvais état général, fièvre rémittente depuis deux semaines.

Janvier-Février	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2
	Quinacrine					Quiniostovarsol						
	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	1 g.	1 g.	1 g.	1 g.			
Schizontes	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gamètes	+	+	+	1 p. 225 champs	1 p. 526 champs	1 p. 752 champs	1 p. 627 champs	0	0	0	0	0
Poly-neutro	69	48	46	55	54	45	59	68	64	63	59	49
Poly-éosino	1	2	3	5	3	3	1	0	2	7	0	5
Lymphocytes	15	24	39	24	24	30	13	14	17	13	15	16
Monocytes	14	22	12	13	17	18	22	18	13	16	20	26
Monocytes à noyau lobé	1	4		3	2		5		4	1	6	
Température	39°8	38°6						normale				

Les schizontes ont disparu après 0 g. 60 de quinacrine ; les gamètes, persistant après 1 g. 20, ont disparu après 2 g. de quiniostovarsol.

La quinacrine a une action schizonticide rapide sur *Pl. vivax* et *Pl. præcox*. Les gamètes de *vivax* ont disparu après 1 g. 10, deux fois après 0 g. 80, une fois après 0 g. 20, deux fois après 0 g. 80, deux fois après 1 g. 10 en quatre jours.

Les gamètes de *præcox*, tout en se raréfiant, ont résisté à 1 g. 20 et ont disparu après 2 g. de quiniostovarsol.

Nous n'avons constaté ni albuminurie, ni azotémie, ni coloration jaune de la peau, ni troubles gastriques. La quinacrine n'est pas déprimante.

L'examen des formules leucocytaires montre une diminution des neutrophiles, une augmentation des éosinophiles, des lymphocytes, des monocytes au fur et à mesure que les hématozoaires disparaissent.

La cure de quinacrine doit durer au moins cinq jours pour un adulte, à la dose de 0 g. 30 par jour, prise en trois fois. Elle peut être renouvelée après cinq jours de repos. Pour les enfants de 4 à 10 ans, 0 g. 20, au-dessous de 4 ans, 0 g. 10.

En cas de paludisme à *Pl. præcox* la cure sera toujours suivie immédiatement d'une cure gaméticide de quiniostovarsol ou de rhodoquine E. (710) associée au quiniostovarsol : par jour 1 g. de quiniostovarsol et 1/2 cg. de rhodoquine pour 10 kg., soit 0 g. 02 pour un individu de 40 kg., 0 g. 03 pour un individu de 60 kg.

Ces deux produits conjuguent leur action gaméticide : le quiniostovarsol favorise la tolérance de la rhodoquine et ajoute son action eutrophique (1).

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

(1) C. MASSIAS. Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, XXVI, 8 mars 1933, pp. 433-438 ; Le 574 et le quiniostovarsol, *ibidem*, 5 avril 1933, pp. 590-594 ; Paludisme à *Pl. vivax* et *Pl. præcox*, expérimentation thérapeutique, 574 et le quiniostovarsol. *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, XXXI, n° 4, décembre 1933, 1062-1086.

A propos d'un cas de paludisme à *Plasmodium falciparum*
à période de latence prolongée,

Par J. SAUTET.

Dans un récent travail nous constatons qu'en Corse le paludisme d'hiver existait rarement; cependant nous en citons quelques cas authentiques avec incubation et invasion normales, suivies des symptômes classiques.

Quant aux incubations prolongées signalées par les auteurs hollandais et JAMES, jamais il ne nous avait été donné d'en voir l'équivalent jusqu'à ce jour, et pourtant nous avons l'attention attirée depuis longtemps sur ce phénomène; nous l'avons toujours recherché soigneusement chez les malades de nos dispensaires. A vrai dire il est fort difficile d'affirmer ou d'infirmer de pareils faits (en dehors de l'expérimentation) dans un pays où le paludisme est endémique.

Or, dernièrement, nous avons observé un cas qui s'en rapproche beaucoup et qui, grâce à un concours de circonstances particulières, nous semble assez probant.

OBSERVATION. — L..., 20 ans, est un sujet fort et bien constitué. On ne retrouve rien dans ses antécédents personnels et héréditaires. L. habite à Bastia même, au cœur de la ville.

En octobre 1933 il va passer quelque temps dans la région palustre de la plaine de Propriano. Vers la fin de son séjour il présente pendant deux jours un léger « embarras gastrique fébrile ». *Aucun traitement n'est institué* et les troubles disparaissent d'eux-mêmes sans laisser aucune trace. Le jeune homme revient alors à Bastia, qu'il ne quitte plus de tout l'hiver.

Or, brusquement, dans la première quinzaine de mars 1934, il fait des accès typiques de fièvre tierce, non précédés, d'une nouvelle période de symptômes d'invasion. Un examen de sang est fait immédiatement et nous permet de constater non seulement des schizontes de *Plasmodium falciparum* mais encore de nombreux gamètes. Un traitement rhodoquine (710)-quinio-stovarsol vient rapidement à bout de cette infection.

Que devons-nous remarquer dans cette brève observation?

1° Un seul séjour (un mois) en pays palustre, suivi d'un long séjour d'hiver dans une localité saine.

2° L'infection a eu lieu, à peu près à coup sûr, en fin octobre 1933 à Propriano. Elle s'est traduite simplement à cette époque par des signes légers d'invasion de paludisme. Cette invasion, bénigne,

cesse spontanément, puisque le jeune homme ne prit ni quinine, ni arsenic, ni aucun médicament.

3° En mars 1934 il s'agit donc bien des premiers accès typiques survenant après une *période muette* de 5 mois. En effet les accès se sont produits brusquement, comme dans une rechute, sans prodromes.

4° La présence de gamètes, abondants, dès le premier examen, est aussi en faveur d'une infection déjà ancienne.

5° Enfin s'il s'agissait d'une infection contractée en mars nous aurions probablement du *Pl. vivax* (espèce qui domine à cette époque de l'année).

Tous ces faits réunis nous autorisent à penser que nous nous trouvons en face d'un cas de paludisme avec des phénomènes d'invasion insignifiants, qui disparaissent d'eux-mêmes, pour faire suite à une longue période de latence de 5 mois après laquelle se déclanchent, enfin, les premiers accès typiques de paludisme.

Si cette observation ne concorde pas exactement avec celles des auteurs Hollandais, elle n'en est pas moins intéressante à cause de son existence, si rare soit-elle, dans une région où elle coexiste avec des cas de paludisme contractés et se développant normalement en hiver.

Remarquons que notre malade s'est trouvé dans des circonstances un peu particulières :

— il a quitté la région palustre dès cette légère période d'invasion, pour rester depuis en pays salubre ;

— c'est de plus un pur citadin, d'une famille aisée, chez laquelle la nourriture est abondante ;

— enfin il s'agit d'un sujet parfaitement sain et d'une constitution robuste.

Nous donnons ces indications sans vouloir affirmer leur influence sur l'évolution atypique de ce cas de paludisme.

Travail du Centre Antipaludique de Bastia (Corse).

Essais sur le traitement du paludisme,

Par CH. RAGIOT et L. ROBIN.

Sans vouloir porter de conclusions définitives sur la valeur curative de la *Quinacrine* dans le traitement du paludisme aigu, il nous a paru intéressant de publier les premiers résultats que nous avons obtenus grâce à ce nouveau médicament chez des malades

de l'hôpital indigène de Cholon, atteints de paludisme de rechute ou de paludisme de réinfection.

Il n'est pas dans notre intention de comparer la valeur thérapeutique de ce produit à celle de la quinine, encore moins de chercher à diminuer le rôle de celle-ci dans le traitement de la malaria. A notre sens, chacune de ces médications doit avoir ses indications particulières.

Nous voulons simplement mettre en évidence l'intérêt que peut présenter, dans certains cas, l'emploi d'un produit facile à prendre, doué d'une grande activité thérapeutique, susceptible de remplacer la quinine dans les cas où cet alcaloïde est mal supporté ou risque de provoquer des accidents : hémorragies, idiosyncrasie, bourdonnements d'oreille, amblyopie transitoire, etc. Il est toujours intéressant de pouvoir disposer de plusieurs armes contre la même affection.

Mais l'étude d'un médicament antimalarique est très délicate, car il existe des cas où, comme l'écrivent H. VINCENT et J. RIEUX (1) « les manifestations aiguës du paludisme peuvent s'arrêter momentanément sans médication ». Pour nous mettre autant que possible à l'abri de cette cause d'erreur, nous avons choisi des sujets chez lesquels les accès fébriles se répétaient suivant un cycle régulier depuis plusieurs jours, sans aucune amélioration et qui n'avaient reçu aucune médication, soit réactivante comme l'adrénaline, soit curative, avant l'absorption de la *Quinacrine*.

D'ailleurs, ce produit a toujours été, au cours de nos essais, employé seul, à l'exclusion de tout autre traitement, soit par la quinine, soit par des dérivés ou des composés d'arsenic, de fer, de strychnine, etc...

Nous nous sommes surtout adressés à des porteurs de *Pl. falciparum*, cette variété d'hématozoaires étant en Indochine plus résistante que les autres (*Pl. vivax* et *Pl. malarix*), en général, à tous les traitements, si l'on excepte peut-être le traitement à l'atébriane.

C'est encore la forme qui donne sous les tropiques les manifestations cliniques les plus graves; c'est enfin la variété la plus communément rencontrée dans l'ensemble de l'Indochine méridionale. En effet sans compter les nombreux malades provenant des régions hyperendémiques, on peut dire que beaucoup d'accès palustres tenaces constatés chez les sujets résidant en zone saine ou à endémie faible sont contractés, à l'occasion de chasses nocturnes, de voyages d'agrément, de pèlerinages (2) etc..., dans les zones insalubres,

(1) H. VINCENT et J. RIEUX. in *Traité de Médecine* WIDAL, ROGER, et TEISSIER.

(2) RAN-VAN-DON. Note sur le paludisme contracté par les pèlerins à la grotte de Nui-Baden à Tay-Ninh (Cochinchine). *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 8, t. XI, nov.-déc. 1933.

où 60 o/o environ des habitants hébergent le *Pl. falciparum*.

Pour apprécier l'efficacité du traitement par la Quinacrine nous avons jour par jour noté : l'évolution clinique de la maladie, les variations éventuelles du nombre des leucocytes sanguins, les modifications de la formule leucocytaire relative et enfin les oscillations de la courbe de fréquence des hématozoaires dans le sang périphérique. Nous aurions voulu observer les malades pendant un temps assez long après la guérison pour voir si cette dernière était apparente ou réelle et noter, le cas échéant, l'existence de rechutes (en dehors de toute possibilité de réinfection bien entendu). Malheureusement il nous a été impossible d'obtenir que ces malades, annamites, viennent régulièrement ou même irrégulièrement se faire examiner.

Néanmoins, nous pensons que de telles bases nous permettent de savoir s'il y a guérison clinique et si cette dernière s'accompagne de guérison parasitologique au moins apparente (**), condition qui, à notre avis, est indispensable pour pouvoir songer à reconnaître une efficacité quelconque à un médicament antimalarique.

Notre étude a porté sur dix malades : un cas de *Pl. vivax*, un cas de *Pl. malariae*, un cas d'infection mixte (*Pl. vivax* et *Pl. falciparum*), sept cas de *Pl. falciparum*.

Parmi ces derniers, 4 cas concernent des accès tierces typiques ; un cas se rapporte à une fièvre continue particulièrement grave, voisine de l'accès pernicieux ; enfin dans deux cas, où la fièvre avait cessé avant l'administration de la Quinacrine, la guérison parasitologique apparente ne put être obtenue que sous l'influence du médicament.

Les doses administrées furent, par jour, de trois comprimés dosés chacun à 10 cg., pris *per os* le premier à 8 h., le second à 11 h., le dernier à 15 h., heures imposées par les nécessités du service hospitalier. Le traitement a dans tous les cas duré cinq jours, suivant les indications fournies par le fabricant.

Les températures rectales ont été prises le matin entre 6 h. 30 et 7 h., le soir entre 14 h. 30 et 15 heures.

L'établissement de la formule leucocytaire a été fait sur film mince. La numération des leucocytes et des hématozoaires a été pratiquée suivant la méthode de SINTON, que l'un de nous a légèrement modifiée quant à la technique du prélèvement de sang pour en obtenir des résultats plus précis, dans la mesure du possible (1).

(**) Nous entendons par *guérison parasitologique apparente* la disparition des hématozoaires du sang périphérique, contrôlée par des examens de gouttes épaisses. Disparition des schizontes pour les médicaments schizonticides : disparition des gamètes pour les produits gamétocides.

(1) L.-A. ROBIN. Modification de la technique du prélèvement de sang pour la numération des hématozoaires et des leucocytes par la méthode de SINTON. *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, mars 1934.

Tous les prélèvements de sang ont été faits le matin entre 7 h. et 8 h. avant l'absorption de tout aliment, du moins autant qu'il est possible de s'en assurer chez les Annamites qui mangent à toute heure du jour et de la nuit.

Les malades ont été ainsi examinés chaque jour pendant toute la durée du traitement et, pour avoir un point de comparaison, un ou plusieurs jours avant et après la mise en œuvre de la thérapeutique.

Nous résumons ici simplement les résultats obtenus pour ne pas prolonger outre mesure cet exposé (le détail des observations cliniques et microscopiques quotidiennes est publié dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, mars 1934).

1° Eliminant deux cas où la *guérison clinique* s'est produite spontanément et où la disparition des parasites s'est effectuée dès les deux premiers jours du traitement par la quinacrine, on constate que, pour les autres malades, les accès fébriles ont cédé en 1 jour (2 cas), 2 jours (3 cas) ou 3 jours (2 cas). Un seul sujet, quoique considérablement amélioré après 3 jours de traitement, n'a guéri cliniquement qu'au 5^e jour ; il s'agissait d'un cas de paludisme grave.

La disparition des *schizontes* a été plus longue à obtenir ; dans 2 cas seulement elle a été obtenue avant le 3^e jour du traitement. Mais pour tous les malades elle a été effective après les 5 jours de la cure, temps suffisant, mais nécessaire en général. En aucun cas, les gamètes de *Pl. falciparum* n'ont disparu de la circulation périphérique sous l'influence de la quinacrine, dans le même délai.

Après guérison clinique on a pu observer parfois l'apparition de gamètes de *Pl. falciparum* chez les sujets en cours de traitement. Il ne s'agit là que d'une simple coïncidence. On sait que le même phénomène se produit chez les paludéens non traités et guérissant spontanément.

Il ne faudrait surtout pas conclure que la quinacrine favorise l'apparition des croissants. Cette conclusion erronée avait été portée au sujet du traitement quinique et il est bien démontré aujourd'hui, grâce aux publications anglaises, que seul un traitement quinique insuffisant peut favoriser seulement la fréquence et la persistance des croissants dans le sang périphérique.

Le *Pl. malariae* semble avoir montré plus de résistance à la médication acridinique que les autres variétés d'hématozoaires, autant qu'il soit permis d'en juger d'après une seule observation.

La comparaison de la courbe de fréquence des hématozoaires dans le sang avec les courbes de température semble permettre de penser, à première vue, que l'importance de l'accès n'est pas toujours en rapport avec le nombre des hématozoaires présents dans

le sang. Il serait imprudent de porter une telle conclusion car, dans nos essais, les prélèvements de sang ont été faits à un moment quelconque de l'accès, ou même en période apyrétique.

2° Si l'on excepte deux observations où les variations du nombre des leucocytes ne semblent avoir aucune cause bien définie, on voit qu'il y a leucocytose plus ou moins marquée durant la période fébrile. Mais cette leucocytose d'ailleurs légère paraît être parfois très éphémère car, si nous la retrouvons sur nos frottis de sang qui sont prélevés le matin dans le cas d'accès se produisant au début de la journée ou d'accès persistant tout le jour, nous n'en trouvons plus trace dans le cas d'accès uniquement vespéral (2 malades). Cette leucocytose, parfois strictement limitée à la période fébrile de la maladie (2 malades), semble persister dans d'autres cas (4 malades) pendant 1 à 2 jours après cessation complète de la série des accès intermittents réguliers.

3° *Les variations de la formule leucocytaire relative* montrent que, dans tous les cas où les accès fébriles sont matutinaux ou encore se prolongent pendant toute la journée, on observe de la polynucléose sur nos frottis toujours effectués le matin à jeun.

Il est intéressant de noter que, dans 3 cas sur 5, elle fait défaut lors du dernier accès fébrile, celui qui précède la guérison clinique, pour faire place à une formule normale ou à une monocytose plus ou moins prononcée. Si ce fait se confirmait par l'observation d'un grand nombre de cas analogues, on pourrait voir là un élément précieux de pronostic.

Dans les deux cas que nous avons pu observer d'accès uniquement vespéral, les prélèvements de sang faits le matin ne montrent pas de polynucléose. Cette dernière peut être très éphémère comme la leucocytose qui l'accompagne.

Mais, alors que la leucocytose peut persister parfois pendant un jour ou deux après la cessation de la période fébrile, la polynucléose, dans ces cas, fait place aussitôt à une mononucléose ou à une lymphocytose.

Cette mononucléose est plus ou moins nette, plus ou moins transitoire, parfois même elle n'existe pas. Dans presque tous les cas, après le traitement par la quinacrine, la formule redevient voisine de la normale. Cependant, nous croyons devoir mentionner, en raison de sa relative constance, *l'éosinophilie* que nous avons constatée au cours du traitement par la quinacrine, après disparition de la fièvre, et qui augmente progressivement par la suite, même après la fin du traitement (7 cas sur 10).

Quelle en est la signification ? Il nous semble prématuré de passer ici en revue toutes les hypothèses qui peuvent être émises à son sujet. Le petit nombre des observations que nous publions ne nous

autorise pas en effet à faire de cette éosinophilie un signe d'apparition constante au cours du traitement par la quinacrine. Et de plus, comme il s'agit de malades annamites, souvent atteints de parasitisme intestinal, il semble logique de penser que l'éosinophilie, existant antérieurement chez ces sujets, disparaît au cours de la période fébrile pour réapparaître dès le début de la convalescence,

On peut aussi croire à une crise éosinophilique de convalescence chez des sujets ayant une formule normale avant leur période fébrile palustre. Nos délais d'observations des malades ne nous autorise pas à conclure.

CONCLUSIONS. — Bien que ces dix observations ne puissent autoriser à elles seules aucune conclusion *définitive* quant à la valeur thérapeutique de la quinacrine, elles nous ont permis de constater :

1° L'absence de toxicité apparente du produit, aucun malade n'ayant accusé de troubles quelconques au cours du traitement. La coloration jaune des téguments due à la quinacrine, signalée comme possible, n'a pu être constatée d'une façon nette chez nos malades annamites ; en tous cas, le produit n'a pas provoqué de sensibilisation à la lumière.

2° L'efficacité du médicament du point de vue clinique et parasitologique soit dans le paludisme aigu de réinfection, soit dans le paludisme de rechutes. Cette efficacité nous paraît être démontrée par :

a) La disparition rapide des symptômes cliniques, qui s'est produite en moins de 4 jours dans la majorité des cas, en 5 jours dans le seul cas de paludisme grave que nous ayons eu à observer.

b) La disparition des schizontes du sang périphérique, qui a toujours été notée après 5 jours de cure pour les trois variétés d'hématozoaires, *Pl. malariae* s'étant montré le plus résistant.

c) Le retour à une formule leucocytaire et à un taux de leucocytes voisins de la normale, dans la majorité des cas, dès la fin du traitement au plus tard, avec ou sans monocytose transitoire préalable.

3° L'inefficacité de la quinacrine comme agent gaméticide vis-à-vis du *Pl. falciparum* dans nos délais d'observation.

4° Enfin, nous signalons l'existence fréquente d'une éosinophilie légère apparaissant au cours du traitement par la quinacrine, après cessation des accès et augmentant progressivement, au moins jusqu'à la fin de la cure thérapeutique, sans qu'on puisse conclure à une relation de cause à effet chez des sujets présentant le plus souvent du parasitisme intestinal.

Hôpital indigène de Cholon et Institut Pasteur de Saïgon
(Service antipaludique).

Influence de l'hyperthermie

provoquée sur la réaction de HENRY,

Par L. CHWATT.

Les dernières recherches de CHORINE et GILLIER sur le mécanisme de la réaction de HENRY ont établi que c'est la variation du taux des fractions protéiniques du sérum qui cause le phénomène de la mélanofloculation produite avec certains sérums et surtout avec les sérums paludéens. La question se posait de savoir si le déséquilibre protéinique de ces sérums est dû à l'infection plasmodique chez l'homme, ou à l'influence des accès thermiques qui accompagnent l'infection paludéenne : Il s'agissait donc de vérifier sur les animaux de laboratoire si une élévation prolongée et répétée de la température du corps détermine des perturbations sériques analogues.

Comme facteur d'hyperthermie le plus simple et le plus naturel, nous avons choisi le chauffage du milieu ambiant c'est-à-dire le maintien des animaux dans une étuve à 37°.

La température rectale des cobayes, prise toutes les 3 h., oscillait après 8 h. de séjour à l'étude entre 42° et 42°8. Quelques animaux ont marqué une élévation de température jusqu'à 43°-44°.

Ces chauffages furent répétés tous les deux jours. La résistance des animaux à la chaleur s'est montrée très variable. Parmi ceux qui ont dépassé 43°, quatre sont morts.

Après le quatrième et le cinquième chauffage on a saigné les cobayes par ponction du cœur. La prise du sang a été faite soit immédiatement après le chauffage, soit après 24 h. de repos.

Dans le sérum ainsi obtenu nous avons déterminé le taux des globulines et des sérines par la méthode gravimétrique de HOFMEISTER. La réaction de HENRY exécutée avec le sérum a été pratiquée dans l'eau distillée et l'eau salée.

Bien entendu le dosage des protides avait été établi chez les mêmes cobayes non chauffés, ainsi que la réaction de HENRY, qui s'est toujours montré négative.

Nous avons répété notre expérience cinq fois, chaque fois sur 3 à 5 cobayes.

Les résultats obtenus ont démontré que les taux des globulines et des sérines augmentent après chauffage.

Avant l'expérience le chiffre des globulines oscillait entre 29 et 33 g. par litre. Après hyperthermie nous avons trouvé la proportion des globulines augmentée et variant entre 33 et 40 g. par litre.

Celle des sérines s'est accrue plus encore, le chiffre en variait entre 36 et 47 g. par litre.

L'élévation la plus forte, que nous ayons notée, nous a donné une différence de 14 g. par litre.

Ce fait est d'accord avec les récentes recherches de L. BINET (1). Il faut ajouter, que cette augmentation du taux des sérines n'est pas constante chez tous les cobayes. Nous ne l'avons enregistrée que chez 19 animaux sur 23.

Le chauffage n'a exercé aucune influence sur la réaction de HENRY, qui est restée constamment négative, sauf dans deux cas douteux, que nous ont fournis les sérums de cobayes morts au cours d'une ascension thermique de 43° et 44°.

CONCLUSIONS

1° L'hyperthermie provoquée détermine chez les cobayes une faible augmentation des protéides totales du sérum ;

2° La proportion des globulines augmente de 3 à 10 g. par litre ;

3° L'augmentation du taux des sérines est moins constante, mais quand elle se produit elle est plus marquée et peut aller jusqu'à 14 g. par litre ;

4° L'hyperthermie à elle seule ne détermine pas l'apparition d'une réaction de HENRY positive chez les cobayes normaux.

Travail du laboratoire de M. MARCHOUX.

Transmission de *Piroplasma caballi* de la mère au fœtus,

Par A. DONATIEN, F. LESTOQUARD, E. SAUSSEAU et P. MAUBARET.

Le passage de certains hématozoaires endoglobulaires de la mère au fœtus, au travers du filtre placentaire, a été déjà établi soit par l'observation de cas naturels, soit par l'expérimentation. C'est ainsi que *Theileria dispar* et *Anasplasma marginale* des bovidés, *Nuttalia equi* des équidés, *Babesiella ovis* et *A. ovis* du mouton sont capables d'infecter le produit au cours de la gestation. Suivant les cas, le jeune naît infecté et malade, ou bien il naît infecté sans présenter de signes pathologiques quelconques.

(1) L. BINET. Réactions physiologiques à l'hyperthermie expérimentale. Rapport au 1^{er} Congrès français de thérapeutique, octobre 1933.

Certains d'entre nous ont montré en 1924 que l'affection dite *jaunisse des muletons* était causée par l'infection transplacentaire du fœtus par *Nuttalia equi*. Le muleton apparaît malade dès la naissance ou dans les premières heures qui suivent. Ces faits, établis d'abord en France, ont été constatés ensuite en Algérie. Suivant les cas, l'infection du jeune muleton, qui évolue pour son propre compte, est plus ou moins intense et peut quelquefois atteindre un taux parasitaire très élevé (cas algérien de BARNET).

L'observation, dans un but thérapeutique, de juments, ayant antérieurement donné naissance à des muletons atteints de jaunisse, nous a permis d'observer dans un cas le passage de *Piroplasma caballi* de la mère au fœtus (1).

En voici l'observation résumée :

Jument n° 277, appartenant à M. M..., à la Brémandière, commune de Maqué (Deux-Sèvres), âgée de 11 ans, en état de gestation avancée. Reconnue malade le 18 mars : température 40°, abattement, inappétence, muqueuses jaunes. On pense à l'existence d'une piroplasmose et on pratique une injection intraveineuse de 4 g. de pirobleu. On note la présence de tiques sur l'animal mais on ne pense pas à les récolter aux fins d'identification.

Le lendemain, 19 mars, la jument paraît en bonne voie de guérison et donne naissance à un muleton qui, à aucun moment, n'a présenté de signes de maladie. Par contre, la jument est morte de maladie intercurrente (infection septique) quelques jours après la mise-bas.

L'examen du sang prélevé sur la jument le 19 mars et celui du sang du muleton, prélevé le cinquième jour après la naissance, ont permis de mettre en évidence la présence de *Piroplasma caballi* chez la mère et chez le muleton. Dans l'un et l'autre cas, l'infection parasitaire était très faible.

La transmission de la mère au fœtus ne paraît, dans ce cas, pas douteuse. En effet, on ne peut penser que le muleton ait été infecté naturellement après sa naissance, car on sait que la période d'incubation de *P. caballi* est de 10 à 19 jours, en moyenne 11 à 12 jours. Quant au faible taux parasitaire, il s'explique aisément puisque l'examen du sang maternel n'a été pratiqué qu'après injection de Pirobleu. On sait d'autre part, que chez l'âne et le mulet, le taux parasitaire des infections causées par *P. caballi* est toujours très peu élevé.

De cette observation nous concluons donc que le passage de *P. caballi* de la mère au fœtus est possible, l'infection du muleton pouvant ne s'accompagner d'aucun signe de maladie.

(1) Des analyses antérieures nous avaient révélé l'existence de *P. caballi* au Poitou.

Cette observation complète nos connaissances antérieures et actuellement il est établi que la transmission transplacentaire est possible pour les piroplasmes appartenant à chacun des genres intéressant nos animaux domestiques : *Piroplasma* s. g. *Babesiella*, *Nuttallia*, *Theileria*, *Anaplasma*. Cette infection *in utero* est, en particulier, reconnue pour les deux piroplasmes des équidés : *P. caballi* et *N. equi*.

Institut Pasteur d'Algérie.

BIBLIOGRAPHIE

- CARPANO. — La trasmissione placentare della piroplasmosi. *Ann. d. Ig.*, avril 1922, t. XXXII, pp. 286-292.
- EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT, F. LESTOQUARD, EDM. PLANTUREUX, H. ROUGEBIEF. — Les piroplasmoses bovines d'Algérie. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. II, 1924.
- A. DONATIEN, F. LESTOQUARD, E. SAUSSEAU. — Piroplasmes trouvés dans un cas de jaunisse du mulet du Poitou. *C. R. Biol.*, 1924, t. XC, p. 1308.
- A. MAGNEVILLE. — Un cas de theilériose bovine congénitale. *Soc. Path. exot.*, 11 nov. 1925, p. 723.
- F. LESTOQUARD. — *Thèse*, Toulouse, 1926.
- BARNET. — Un cas de jaunisse du mulet. *Rev. Vét.*, janvier 1931, p. 29.
- A. DONATIEN, F. LESTOQUARD, Mme A. KILCHER-MAUCOURT. — Passage à travers le placenta de *Babesiella ovis* et de *Anaplasma ovis*. *Soc. Méd. Alger*, 20 avril 1934.

Purification d'un élevage d'*Aedes argenteus* parasité par une Grégarine, *Lankesteria culicis* (Ross),

Par M. MATHIS et O. BAFFET. 63.

En 1903, la Mission française (1) signalait la présence d'une Grégarine parasite du Moustique de la fièvre jaune, avec une localisation élective des sporocystes dans les tubes de MALPIGHI de l'Insecte adulte; WENYON (1911), MAC GREGOR (1915), BACOT (1916), SELLARDS et SILLERS (1928), retrouvaient le même parasite dans différentes contrées des deux mondes (2). En 1933, HARENDRANATH publie une étude complète (3), de cette Grégarine parasite d'un autre Aëdiné, l'*Aedes albopictus*. En général les parasites étaient trouvés sur des Moustiques capturés dans la nature; WENYON notait même l'existence de puits dans lesquels tous les individus

étaient parasités. Il nous a paru intéressant de signaler l'infection massive d'un élevage entretenu depuis plusieurs années à Dakar, transporté à Paris avec les parasites, et le procédé technique qui nous a permis en une génération de nous débarrasser complètement de ce sporozoaire.

En novembre 1933, nous faisons éclore dans une macération de débris végétaux, une centaine d'œufs envoyés de l'Institut Pasteur de Dakar sur des rondelles de liège. Ces œufs souillés de déjections et de fragments de cadavres d'insectes adultes donnent naissance à des larves qui se développent normalement. Les imagos issus de ces larves examinés sur des coupes en série se montrèrent parasités par des sporocystes localisés dans les cellules des tubes de MALPIGHI. La forme des spores, leur localisation précise nous ont permis d'identifier ce parasite à la Grégarine habituelle, *Lankesteria culicis* (Ross).

Ayant retrouvé par la suite ces sporocystes en quantité massive, chez un grand nombre de sujets examinés, nous l'avons recherché systématiquement dans tous les lots de notre élevage : nous avons ainsi trouvé 29 individus parasités sur 35 moustiques examinés en coupes histologiques sériées. Les sporocystes en très grande quantité (plusieurs centaines) étaient toujours localisés uniquement dans les cellules des tubes de MALPIGHI. Ce parasitisme intense nous détermina à purifier notre élevage.

Pour comprendre les modifications techniques que nous avons utilisées nous rappellerons les conditions habituelles d'un élevage d'*Aedes argenteus* : une cage grillagée de forme quelconque contenant un récipient d'eau souillée de matières végétales en décomposition. Les repas de sang sont assurés aux femelles toutes les semaines par l'introduction dans la cage d'un petit rongeur, Cobaye par exemple. Dans ces espaces restreints, la fécondation s'effectue normalement, et les œufs déposés sur la surface de l'eau ne tardent pas à éclore. On peut comprendre facilement, dans ces conditions, l'infestation massive et progressive des larves par les sporocystes des adultes parasités. Comment se fait la contamination, comment l'éviter, tel est le problème que nous avons résolu par l'ensemble des précautions suivantes.

Nous avons isolé d'une cage d'élevage continu quelques femelles dans un « trapping » de SELLARDS adapté à la physiologie de ce Moustique. Ces femelles nourries sur un mammifère (Lapin) y sont maintenues jusqu'à l'émission totale des déjections qui suivent normalement tout repas de sang. Après un délai de 48 h., les Insectes sont isolés dans un terrarium ROUBAUD (4). Dans les 48 h. qui suivent, elles ne tardent pas à pondre sur le coton humide tassé dans une boîte de PETRI qui est à leur disposition, à l'exclusion de

tout autre surface humide. Les œufs, immédiatement après la ponte, sont retirés du terrarium et conservés à l'abri de toutes les souillures provenant des insectes adultes et qui ne tarderaient pas à les contaminer.

Quelques jours plus tard ces œufs sont mis à éclore dans trois macérations végétales identiques : la première souillée par des cadavres d'adultes provenant d'une macération de nos premiers élevages ; la deuxième souillée uniquement par les excréments des femelles précédentes contaminées dans une forte proportion (29 sur 35) ; la troisième pure servant de témoin.

Après un développement larvaire identique de trois lots, à 26° C., nous avons recherché, par des coupes en séries, les sporocystes dans les tubes de MALPIGHI des adultes. Alors que l'examen de 10 individus du premier lot nous donnait 10 résultats positifs (plusieurs centaines de sporocystes par Moustique), 45 individus des deux autres lots se montraient absolument dépourvus de spores.

Etant donné l'impossibilité de laisser échapper à l'examen un seul individu parasité (5), nous pouvons conclure à la purification complète du lot. Il nous a paru intéressant de signaler :

1° Ce parasitisme intense et progressif d'un élevage d'*Aëdes argenteus* entretenu dans les conditions habituellement utilisées, et qui a pu être suivi durant plusieurs années à Dakar et pendant plus de 6 mois à Paris (6).

2° Un moyen simple de purification.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

1. MARCHOUX, SALIMBENI et SIMON. — *Ann. Inst. Past.*, t. 17, 1903, p. 665.
2. BONNE-WEPSTER et BRUG. — *Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië*, n° 2, avril 1932, p. 62.
3. HARENDRANATH (W.). — *Parasitology*, 1933, t. 25, p. 392.
4. ROUBAUD (E.). — *Ann. Inst. Past.*, 1929, t. 43, p. 1093.
5. Les sporocystes, dans nos coupes colorées au MANN et différenciées à l'alcool alcalinisé, sont colorés en rouge et se détachent particulièrement bien à côté des cellules du tube de MALPIGHI colorées en bleu.
6. Cf. STEVENSON et WENYON. — *Journ. of trop. Med. a. Hyg.*, 1926, t. 18, p. 196.
7. Nous tenons également à remercier M. LANGERON, qui nous a évité bien des déboires en nous donnant les éléments de notre technique de coupes histologiques des Insectes.

L'urotropine intraveineuse associée aux arsenicaux
dans le traitement de quelques cas de trypanosomiase
en 2^e et 3^e périodes,

Par L. LIEURADE.

Lorsque le trypanosome a franchi la barrière méningée, il est assez fréquent qu'il résiste aux médicaments usuels et que le médecin se trouve impuissant à le combattre, son arsenal thérapeutique étant épuisé.

Au cours d'un séjour de deux ans (1932-1933) dans le secteur et à l'hypnosserie de Logone-Birni (Nord-Cameroun), j'ai rencontré souvent de ces cas rebelles, et, à défaut d'un autre remède spécifique, j'ai recherché dans une association médicamenteuse l'arme qui me permettrait d'atteindre le parasite dans les centres nerveux, le médicament associé ouvrant la barrière méningée que le spécifique n'avait pu franchir seul.

Je me suis adressé à l'urotropine qui, dans une combinaison thérapeutique comparable, a donné des résultats intéressants dans le tétanos confirmé. Je crois que, concurremment aux miens, des essais analogues étaient faits par divers procédés au centre d'instruction d'Ayos, mais que les suites de cette expérience, peut-être trop courte, n'ont pas été probantes : elles ne m'ont pas été communiquées.

J'ai utilisé l'urotropine par voie intraveineuse — sauf dans l'observation V où je l'ai donnée passagèrement par la bouche — l'injection hebdomadaire, au 1/5^e, étant faite trois h. environ avant celle du médicament arsenical. Par tâtonnements, et sous le contrôle de l'examen d'urine, j'ai établi la dose à 2 ou 3 *cg. du produit par kilogramme de poids*, suivant la résistance du sujet. L'apparition de l'albumine dans les urines, et l'augmentation de son taux dans le liquide céphalo-rachidien, sont à peu près constantes les jours qui suivent l'injection ; elles disparaissent spontanément dans l'intervalle séparant deux piqûres à condition de ne pas dépasser la dose tolérée. Toutefois, une légère élévation du taux de l'albumine dans le L. C. R. peut persister à la fin du traitement, il redeviendra aussi de lui-même à la normale au bout de quelque temps (voir observation VI).

Les douze observations qui suivent sont celles de tous les trypanosomés avérés que j'ai traités par l'association arsenic-urotropine ; j'ai laissé systématiquement de côté les observations des suspects,

chez qui, malgré la présence des signes cliniques et même l'altération du L. C. R., il m'a été impossible de trouver des trypanosomes.

Les résultats obtenus ont été satisfaisants dans six cas, négatifs dans six autres.

Dans les six premiers cas, les observations II et VI concernent des nouveaux malades, arrivés en 2^e période, et non traités antérieurement. Le malade de l'observation II a été guéri normalement par la tryparsamide qui, en dehors de l'urotropine associée, était indiquée en raison de son état : sang et lymphes indemnes, liquide céphalo-rachidien envahi. Dans l'observation VI, au contraire, la malade avait des trypanosomes dans le sang, le suc ganglionnaire et, de plus, dans le liquide céphalo-rachidien dont la teneur en albumine et le nombre des éléments étaient, d'autre part, très exagérés. Chez elle, le traitement à l'*atoxyl* associé à l'*urotropine* a produit le plus heureux résultat, maintenu et confirmé par divers examens six mois après la fin de cet unique traitement. Les observations I, III, IV et V sont celles de trypanosomés traités antérieurement selon les procédés habituels avec plus ou moins de succès, et qui paraissent avoir bénéficié d'un traitement mixte tryparsamide-urotropine.

En ce qui concerne les observations I, III, IV, comme pour KADRE ADDA (obs. n° II) on peut m'objecter que ces malades auraient pu être aussi bien guéris par un traitement prolongé à la tryparsamide seule. C'est possible, mais je crois que, chez ces malades très atteints, la guérison aurait été plus lente et que l'urotropine associée a heureusement hâté la disparition des signes cliniques et le retour à la normale de la composition du liquide céphalo-rachidien.

Ce traitement n'a donné aucun résultat chez les six autres malades, qu'il s'agisse de trypanosomés traités antérieurement ou non et qui m'ont été amenés en 3^e période avancée : grabataires ou moribonds (observ. VII, VIII et X), ou de malades hospitalisés ou soignés régulièrement à l'hypnoserie et chez qui la maladie a évolué irrésistiblement, malgré les divers traitements essayés (obs. IX, XI et XII).

1^o Résultats satisfaisants.

OBSERVATION I. — MAHAMAT ABDALAI, Arabe, h. 20 ans, fiche n° 4.810/P, groupement Chaoui.

Diagnostic de M. MALGRAS, agent sanitaire, le 20-9-32 : suc ganglionnaire = T. +, sang (Ross) = 0 T. Le malade est bouffi et somnolent. Il reçoit 0,60 de néo et 1,80 d'atoxyl et est évacué sur l'hypnoserie de Logone-Birni où on lui fait un examen complet le 7-11-32.

Résultats : S. G. = 0 T., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,55 ; E. 100 ; 0 T.

Il reçoit une série de douze piqûres hebdomadaires de tryparsamide (2 g. 20 par piqûre). Le 7-2-33, en fin de traitement, le malade est amélioré et en assez bon état général. Nouvel examen :

S. G. = 0 T, S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,36 ; E. 12 ; 0 T.

Du 9-2-33 au 7-4-33, le malade reçoit encore douze piqûres de tryparsamide à 2 g. 50 précédées chaque fois par une injection intra-veineuse de 0,50 d'urotropine. A la fin de son traitement, le 29-4-33, le malade sort de l'hôpital sur sa demande en très bon état général ; il est encore toutefois légèrement bouffi.

Examen de sortie : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,36 ; E. 7 ; 0 T.

Il persiste donc un peu d'albumine.

OBSERVATION II. — KADRE ADDA, Kotoko, h. 22 ans, fiche n° .../55, groupement de Zina.

Diagnostic du 2-3-32 (D' CAVALADE) : S. G. = T. +.

Le malade reçoit 1 g. d'atoxyl le 4-3-32 et se présente, sans autre traitement, le 24-2-33, à l'hypnoserie, pour demander des soins parce qu'il souffre de céphalées et de vertiges.

Examen complet : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,45 ; E. 89 ; T. +.

Du 24-2-33 au 12-5-33, le malade reçoit 39 g. 40 de tryparsamide en douze piqûres précédées d'une injection intra-veineuse de 1 g. d'urotropine. L'examen fait en fin de traitement, le 15-5-35, donne comme résultats :

S. G., S. R. = 0 T, L. C. R. = A. 0,22 ; E. 3,5 ; 0 T.

Le malade sort en excellent état.

OBSERVATION III. — MADALOU MOUSTAFA, Kôtoko, h. 13 ans, fiche n° .../105, groupement de Mara. Malade recensé par l'agent sanitaire THIELEMANS, au cours d'une tournée de traitement (S. G. = T. +), en deuxième période avancée, très amaigri, torpeurs presque continuelles, le 22-9-32. Le traitement à la tryparsamide (1 g. 20) est instauré en mon absence.

Après la douzième piqûre, le malade est évacué sur l'hypnoserie, amélioré, mais encore somnolent et en assez mauvais état général.

Examen complet du 16-12-32 : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,42 ; E. 3 ; 0 T.

Du 16-12-32 au 3-3-33, le malade reçoit encore une série de douze injections de tryparsamide à 1 g. 30, précédées de 1 g. d'urotropine intraveineux.

Fin de traitement le 14-3-33, le malade quitte l'hypnoserie, guéri cliniquement. Résultats de l'examen complet :

S. G. = 0 T, S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,20 ; E. 5,6 ; 0 T.

OBSERVATION IV. — FATOUMA ADIDJA, Kotoko, f. 13 ans, n° de la fiche .../104, groupement de Mara. Recensée en même temps que le précédent, dans le même état (2^e période avancée) et soumise au même traitement par M. THIELEMANS. Elle est également évacuée en fin de traitement sur Logone-Birni où elle arrive dans un état légèrement plus favorable que son compagnon.

Examen complet : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,36 ; E. 12 ; 0 T.

Du 16-12-32, date de son arrivée, au 3-3-33, douze nouvelles piqûres de 1 g. 30 et 1 g. 40 de tryparsamide et de 1 g. d'urotropine. Le 14-3-33, la malade sort en très bon état, cliniquement guérie.

Examen sortie : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,22 ; E. 4 ; 0 T.

OBSERVATION V. — MAGUÉRA FALMATA, Kotoko, f. 32 ans, fiche n° 22/22 groupement de Logone-Birni recensée le 18-9-24 par le Dr JAMOT (S. G. = T. +).

Jusqu'au 17-8-32, sept séries d'injections, soit en tout : 20 g. d'atoxyl, 95 g. de tryparsamide. A cette date la malade vient me trouver, se plaignant de céphalées, de tremblements et de torpeurs diurnes. Mauvais état général.

Examen complet : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,55 ; E. 154 ; T. +.

Elle reçoit en 12 piqûres 28 g. de tryparsamide.

Le 9-11-32, en fin de traitement, amélioration de l'état général, mais à l'examen :

S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,45 ; E. 27 ; T. +.

Reprise du traitement le 16-12-32 : 2 g. 20 puis 2 g. 40 de tryparsamide, plus, chaque fois, 1 g. d'urotropine par la bouche. A la fin de la série, le 28-3-33, examen complet :

S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,40 ; E. 6 ; 0 T.

Je fais encore six piqûres de tryparsamide (2 g. 40) précédées chaque fois d'une injection intraveineuse de 1 g. d'urotropine et, le 7-5-33, je pratique un nouvel examen qui donne les résultats suivants :

S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,25 ; E. 8 ; 0 T.

La malade est mise au repos, et le 7-10-33, après mon départ en congé de fin de campagne, M. le Dr BASCOU convoque de nouveau la malade qui est en excellent état et ne présente plus de signes cliniques depuis le 28-3-33. La dernière ponction lombaire montre toutefois que MAGUÉRA FALMATA doit être surveillée de très près.

Résultats de l'examen : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,50 ; E. 8,2 ; 0 T.

OBSERVATION VI. — AMA KÉLOU, Bornouanne, f. 20 ans, fiche n° 4.823/P, groupement d'Onamsa. Amenée à l'hypnosserie de Logone-Birni, le 31-12-32, somnolente, hébétée, confuse, présentant des tremblements et des troubles de l'équilibre, mais en assez bon état somatique.

Examen complet : S. G. = T. +, S. R. = T. +, L. C. R. = A. 0,50 ; E. 70 ; T. +.

Un traitement de douze injections d'atoxyl : 0,80 tous les dix jours, associé à l'urotropine intraveineuse : 1 g. 50 par piqûre, est institué. Le 31-3-33, après la fin du traitement, la malade ne présente plus aucun symptôme pathologique et se trouve en excellente condition physique.

Examen complet : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,40 ; E. 8 ; 0 T.

La malade est renvoyée chez elle et convoquée trois mois après, le 2-7-33, son état général est toujours aussi satisfaisant.

Examen complet : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,35 ; E. 5,2 ; 0 T.

La malade est encore laissée sans traitement, et je la fais ramener de nouveau le 10-9-33, soit six mois après sa sortie de l'hypnosserie ; elle est toujours en parfait état de santé et aucun signe clinique n'a reparu.

Examen du 10-9-33 : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,22 ; E. 3,6 ; 0 T.

Le taux de l'albumine est donc revenu spontanément à la normale sans aucun traitement.

Pour maintenir et pour assurer ces bons résultats, la malade reçoit à partir du 10-9-33 une série de douze piqûres de tryparsamide.

2° Résultats nuls ou échecs.

OBSERVATION VII. — OUMARA DIARA, Bornouan, h. 10 ans, fiche n° 2.018/A, originaire du Tchad. Recensé le 12-4-31 (S. G. = T. +), reçoit un traitement à la tryparsamide : 13 g. 20, sort en bon état, et m'est amené le 30-1-33 en 3^e période : sommeilleux, grabataire, décharné; résultats de l'examen pratiqué :

S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,56; E. 201; T. +.

Le malade reçoit 2 piqûres de 1 g. 10 de tryparsamide, précédées de 0 cg. 30, d'urotropine intraveineuse. Il meurt le 8-2-33.

OBSERVATION VIII. — LAOUANE DJIDITA, Arabe, f. 20 ans, fiche n° 4.658, originaire du Tchad. Apportée le 31-12-32 par son père en troisième période avancée : grabataire, dormant constamment et alimentée artificiellement.

Examen complet : S. G. = T. +, S. R. = T. +, L. C. R. = A. 0,65; E. 300; T. +.

Elle reçoit deux piqûres de tryparsamide de 1 g. 80, la première précédée de 1 g. d'urotropine intraveineuse, et meurt le 8-1-33.

OBSERVATION IX. — MADAM KANO, Kotoko, h. 13 ans, fiche n° 2.580/151, group. de Logone Birni. Ancien malade du 8-7-25, recensé par le Dr JAMOT (S. G. = T. +), il a encore des trypanosomes dans son sang le 12-10-29; ce malade a reçu 24 g. 70 d'atoxyl et 64 g. 90 de tryparsamide depuis la date du diagnostic jusqu'au 25-8-32, où il m'est amené en très mauvais état : choréique, instable, décharné.

Examen complet : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,35; E. 20; 0 T.

Il reçoit une série de tryparsamide, soit 20 g. 80.

Nouvel examen le 9-12-32, en fin de traitement : S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,40; E. 24; 0 T.

L'état du malade s'est encore aggravé, il est incapable de se tenir debout, ses mouvements choréïques, sa maigreur et ses torpeurs diurnes se sont encore exagérés.

A partir du 5-1-33, il lui est fait trois piqûres de 1 g. 60 de tryparsamide, précédées de 0 g. 50 d'urotropine intraveineuse, il meurt la troisième semaine, le 30-1-33.

OBSERVATION X. — PATÉMADJA RAMADAN, Kotoko, f. 20 ans, fiche n° 4.769/48, group. de Kabé. Recensée le 11-8-31, S. G. = T. +, S. R. = T. +. Reçoit alors le traitement : atoxyl (2 g. 80), néo (1 g. 35), tryparsamide (14 g.) et sort en bon état le 4-11-31.

Du 18-10-32 au 2-1-33, il lui est fait 26 g. 80 de tryparsamide au cours de la tournée de traitement de l'agent sanitaire qui l'évacue sur Logone-Birni.

La malade arrive agitée, démente, tremblements généralisés; elle est très amaigrie. L'examen d'entrée (14-3-33) donne comme résultats :

S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,65; E. 310; T. +.

Elle reçoit trois piqûres de tryparsamide (2 g. 30) et d'urotropine (1 g.) et meurt le 6-4-33.

OBSERVATION XI. — DJIBRINN NANA, Kotoko, h. 8 ans, fiche n° 479 L/P, group. de Logone-Birni. Amené par son père comme un ancien malade du Dr JAMOT. Ses fiches sont introuvables. Bon état physique, mais insta-

ble : S. G. = S. R. = 0 T. Du 9-7-32 au 24-9-32, douze injections de tryparsamide, soit 13 g. 80, le malade est en bon état.

A l'examen : S. G., S. R. = 0 T. ; L. C. R. = A. 0,30 ; E. 12 ; 0 T.

Le 28-3-33, il est ramené par son père, présentant, malgré un aspect extérieur satisfaisant, des signes cliniques alarmants : instabilité et troubles de l'équilibre marqués, torpeurs diurnes et un peu de confusion mentale. Résultats de l'examen pratiqués :

S. G., S. R. = 0 T., L. C. R. = A. 0,56 ; E. 12,2 ; T. +.

Un traitement mixte de douze piqûres de 1 g. 30 de tryparsamide et de 0 g. 40 d'urotropine est institué. En fin de traitement le 21-6-33, le malade est nettement amélioré.

Examen complet : S. G., S. R. = 0 T. ; L. C. R. = A. 0,36 ; E. 14,8 ; 0 T.

Le traitement, que le malade tolère très bien, est continué dans les mêmes conditions et le Dr Bascou, mon successeur, vient de me communiquer les résultats du dernier examen, fait le 16-10-33. Le petit malade est en bon état physique, les symptômes ont rétrocedé, en particulier du côté des troubles de l'équilibre, mais :

S. G., S. R. = 0 T. ; L. C. R. = A. 0,36 ; E. 18 ; T. +.

OBSERVATION XII. — HASSANA KOUIMALOUM, Baguirmien, h. 12 ans, fiche n° 4.700/T, originaire du Tchad. Ancien malade du 17-1-29 : dément, amaigri, S. G. = T. +. Du 17-1-29 au 8-11-29, il reçoit 3 g. 55 d'atoxyl, 0 g. 60 d'émétique et 13 g. 50 de tryparsamide. Il m'est amené le 18-1-33, choréique, dément, somnolent et instable. Etat général moyen.

Examen d'entrée : S. G., S. R. = 0 T. ; L. C. R. = A. 0,56 ; E. 215 ; T. +.

Un traitement mixte de 12 piqûres hebdomadaires de tryparsamide (1 g. 50) et d'urotropine (0 g. 40) est fait au malade jusqu'au 12-4-33, sans amener une amélioration sensible.

Examen à cette date : S. G., S. R. = 0 T. ; L. C. R. = A. 0,50 ; E. (sang) ; 0 T.

Le traitement est continué dans les mêmes conditions jusqu'au 28-6-33 en augmentant légèrement la dose d'urotropine : 0 g. 50 au lieu de 0 g. 40. L'état général s'est amélioré, les symptômes se sont légèrement atténués, mais l'examen complet donne les résultats suivants le 28-6-33 :

S. G., S. R. = 0 T. ; L. C. R. = A. 0,40 ; E. 17 ; T. +.

Un nouveau traitement mixte, avec 0 g. 70 d'urotropine, précédé de trois injections de moranyl, a été alors commencé et était en cours à mon départ.

Nouvelles données épidémiologiques et expérimentales sur les leishmanioses en Grèce,

Par J. CAMINOPETROS.

A l'heure actuelle la question des rapports qui unissent le kala-azar humain au kala-azar canin en Méditerranée ne peut être définitivement jugée surtout à cause de la discordance entre la fré-

quence de deux maladies ainsi que des différences quant aux symptômes cliniques de la maladie du chien qui sont observées dans les différents foyers, principalement dans les foyers d'Italie.

Bien que ces différences puissent n'être qu'apparentes, elles furent attribuées par certains auteurs soit à des différences de la biologie de l'insecte vecteur du virus dans ces régions (ADLER et THEODOR, 1931), soit plus récemment à des différences de la sensibilité au virus des diverses espèces de phlébotomes ou encore à des variations de la virulence des souches de leishmania (1).

Ceci indique assez l'importance de l'étude des rapports de deux maladies en vue des recherches sur le mode de transmission du kala-azar humain et canin.

Nous avons continué l'étude de la distribution géographique de la maladie canine parallèlement à celle de la maladie humaine que nous poursuivons depuis plusieurs années à Athènes (2), dans quelques autres foyers où l'infection du chien n'a pas été jusqu'ici signalée (région de Messénie, Magne occidental, extrémité sud du Peloponèse, île de Syra et île de Spetzia).

Les moyens d'investigation que nous avons employés pour ces nouvelles recherches, l'inoculation expérimentale au spermophile et la séroflocculation au sulfarsénol (3), en plus de procédés ordinaires de diagnostic (examen microscopique et culture) nous ont permis d'obtenir des résultats précis et en même temps de constater quelques faits nouveaux que nous donnerons dans cette note à propos de chaque localité étudiée.

1° *Athènes*. — Pendant l'année dernière et jusqu'au 2 avril 1934, nous avons observé 46 cas de kala-azar humain ; il s'agit de malades provenant de plusieurs régions de Grèce, adressés à nous par des confrères d'Athènes ou de provinces, afin de confirmer le diagnostic du kala-azar par la ponction de la rate. Le maximum de fréquence par âge est observé entre 1 an et 3 ans (34 malades) ; au-dessous de 1 an (6 cas) et au-dessus de 3 ans la maladie devient rare (un seul cas de 19 ans). L'observation de deux enfants, l'un de 6 mois et l'autre de 7 mois, chez lesquels la maladie était apparue au 2^e et au 3^e mois, suggère que le temps d'incubation peut être inférieur à 3 mois.

La répartition des cas d'après la date de la constatation de la fièvre par les parents des malades montre la maladie plus fréquente en automne (septembre, octobre) ainsi qu'en hiver.

(1) S. ADLER. *Bulletin de Pathologie Exotique*, t. XXVI, p. 207, 1933.

(2) CAMINOPETROS. Les leishmanioses en Grèce. *Premier Congrès International d'Hygiène Méditerranéenne*, 20-25 sept. 1932. Baillière et fils.

(3) J. CAMINOPETROS. Une séroflocculation spécifique de la leishmaniose interne. Son utilité pour le diagnostic de l'infection et pour le contrôle du traitement. *C. R. Soc. de Biologie*, 1934, t. CXV, p. 90.

Sur les 46 cas, 18 proviennent d'Athènes et 14 de Poros (presqu'île à l'entrée du golfe de Salonique, côté N.-E. du Péloponèse, avec 4.000 habitants) les autres sont répartis entre le reste de la Grèce. A en juger seulement par le nombre des malades provenant de Poros, sans tenir compte du nombre des observations (5) de cas successifs dans la même famille pendant la même année ou au cours de deux ans, comparé à celui d'Athènes ou de l'île de Spetzia (un seul cas de kala-azar observé l'année dernière sur 3.000 habitants), il faut considérer la région de Poros comme le foyer le plus actif actuellement en Grèce. Nous entreprendrons dès le début de l'été prochain l'étude de ce foyer qui se trouve dans d'excellentes conditions pour des recherches épidémiologiques. D'après les renseignements que nous avons eus jusqu'ici par les parents de nos malades ainsi que par les médecins (docteurs CARSIOTIS, PERDIKIS, PAPAIOANNOU) la présence des chiens est constante dans les maisons des malades. A plusieurs reprises aussi nous fut décrit le tableau complet de la forme grave mortelle, avec lésions cutanées, de la maladie canine. L'observation d'un enfant dont la maladie débuta trois mois après la piqûre d'une tique, arrachée de la peau du malade par son père, indique au moins la promiscuité des enfants avec les chiens (observation du docteur CARSIOTIS).

Les cas autochtones d'Athènes sont répartis dans différents quartiers de la périphérie de la ville, et tous sans exception sont observés chez des familles pauvres ayant plusieurs enfants et habitant des maisons basses dont toutes les chambres sont accessibles aux animaux domestiques et en particulier aux chiens. Dans les maisons de nos malades nous avons toujours trouvé un ou plusieurs chiens; sur 12 de ces chiens, que nous avons pu examiner deux fois, la présence de leishmanies sur des frottis du foie par ponction sur l'animal vivant fut positive et, une autre fois, seules l'inoculation au spermophile et la culture ont mis en évidence l'infection.

Le grand nombre des chiens que nous avons trouvés atteints de leishmaniose parmi les chiens de race (chien-loups, bergers, chiens de chasse), adressés à nous par des vétérinaires (docteur ALEXIOU, CONTIS, SYNGELAKIS, TOTOMIS) pour la confirmation du diagnostic clinique par des méthodes de laboratoire, nous a permis d'établir avec précision la fréquence ainsi que la distribution de la maladie canine et en même temps de constater quelques particularités cliniques de l'infection. Jusqu'au mois d'avril nous avons observé au total 31 chiens malades, provenant d'Athènes ou des villages de l'Attique (Psychiko, Képhisia). Leur répartition topographique concorde tout à fait avec celle des cas humains.

Le diagnostic clinique du kala-azar sur les chiens, adressés à

nous par des vétérinaires, était dans la majorité des cas basée sur la présence des lésions cutanées (dépilation étendue, ulcération, blépharite, etc.). A ces lésions cutanées si fréquentes dans la période avancée de la forme grave de l'infection et qui sont décrites dans plusieurs foyers en Méditerranée (Algérie, Grèce, France, excepté l'Italie), nous ajouterons une autre forme, fréquemment aussi observée, ayant au point de vue dermatologique tous les caractères du bouton d'Orient, dont la description détaillée sera donnée dans une note ultérieure.

2° *Péloponèse (Calamata et Magne occidentale)*. — Dans ces régions, considérées depuis plusieurs années comme des foyers importants de kala-azar, la maladie canine n'a pas été signalée. Seule la présence constante des chiens dans les maisons des malades est mentionnée dans l'étude épidémiologique de Messénie faite par le docteur JOANNIDÈS en 1926 (1).

Notre enquête, commencée le 17 septembre 1933, fut d'abord portée dans les villages suivants du Magne : Paliochora, Copani, Mantinéa, Campos. Dans chaque village nous avons pu, sous la conduite du docteur PANAGOULÉA, visiter les maisons de tous les cas de kala-azar, observés par lui depuis deux ans, au nombre de 21, et dans chaque maison nous avons constaté la présence d'un ou plusieurs chiens de race indigène (chien berger métissé de taille moyenne).

Il est à remarquer que, dans tous ces villages, les maisons, serrées les unes contre les autres, sont séparées par des ruelles très étroites et que par leur disposition les chambres offrent accès facile aux chiens (photo n° 1). Sur 19 chiens examinés, dont 5 furent sacrifiés, nous avons trouvé deux fois des leishmanies sur des frottis du foie ou des viscères; l'un provenant du village Copani, vivant dans la maison d'un enfant malade dont la maladie était en pleine période d'état et l'autre du village de Campos, vivant aussi dans la maison d'un enfant malade, dont la fièvre fut remarquée au mois de juin. C'est encore dans la maison d'une famille au village de Mantinéa, dont deux enfants furent successivement atteints de kala-azar à distance de trois ans, que nous avons trouvé un chien porteur de lésions cutanées du type bouton d'Orient, localisées aux coudes des quatre pattes.

A l'autopsie de ce chien, sacrifié au laboratoire du docteur CHRISTOPOULOS à Calamata, nous avons constaté que la rate hypertrophiée, était noire et friable; mais tandis que, sur des frottis du tissu des boutons, il était aisé de trouver de leishmanies, l'examen

(1) G. JOANNIDÈS. Quelques notes épidémiologiques sur le département de Messénie. *Archives de l'Institut Pasteur Hellénique*, 1928, t. II, n° 1.

microscopique des frottis de rate et des autres viscères n'a pas montré de parasites. Seule la séroflocculation au sulfarsénol avait permis le diagnostic rapide de l'infection, confirmé plus tard aussi



Fig. 1.

par l'isolement du parasite, par la culture ainsi que par l'inoculation au spermophile du broyat des tissus du foie et de la rate. A cette occasion nous devons noter qu'avec des solutions de sulfarsénol âgées de 24 à 48 heures, la séroflocculation devient excessi-

vement intense; ce qui facilite beaucoup le diagnostic de l'infection au cours des enquêtes épidémiologiques.

3° *Calamata*. — Le nombre de cas de kala-azar observés chaque année dans cette ville de 20.000 habitants n'est jamais supérieur à 15; ils sont généralement sporadiques et répartis dans les quartiers éloignés du centre (1).

Dans la liste des cas signalés l'année dernière, une seule famille y figurait avec deux enfants simultanément atteints (observation du docteur VASILAKI). Les résultats de l'enquête que nous avons faite, sous la conduite du docteur VASILAKI, dans la maison habitée



Fig. 2.

par cette famille, montrent que la maladie humaine était précédée par la maladie canine.

Dans cette maison, isolée dans la banlieue, dans laquelle vivaient plusieurs espèces d'animaux domestiques, nous avons trouvé deux chiens, en apparence sains, atteints d'infection généralisée constatée à l'autopsie après sacrifice. Ces chiens de taille moyenne avaient été apportés d'un village éloigné un an avant l'apparition de la maladie des enfants (photo n° 2).

4° *Soetzia*. — Dans cette île qui est le foyer le plus ancienne-

(1) CH. ADAMOPOULOS. Le kala-azar dans le département de Messénie. *La Grèce Médicale*, 1926, juillet-août, t. XXVIII.

ment connu du kala-azar en Méditerranée (1835) un seul cas fut constaté l'année dernière. Dans la maison malade nous avons trouvé au mois d'août un chien dont l'infection fut prouvée par ponction du foie.

5° *Syra*. — Le nombre des cas signalés chaque année dans toute l'île du Syra, d'après la liste des cas de kala-azar observés depuis deux ans, que nous devons aux docteurs ZOCHAKI et VRONDIADÈS, varie de 10 à 15; la majorité d'entre eux provient de la ville de Syra et sont répartis dans les nouveaux quartiers (voir photo n° 3). Au mois d'octobre, sur 17 chiens sacrifiés, qui ont été



Fig. 3.

capturés dans différents quartiers, la recherche de leishmanies fut positive chez un chien à l'examen de frottis des viscères et chez un autre, présentant des multiples ulcérations aux jambes, à l'examen des frottis des viscères ainsi que des tissus des lésions de la peau. En même temps que les faits relatés plus haut nous devons signaler, dès à présent, les points suivants, constatés au cours de nos recherches à Athènes, et qui seront exposés en détail dans des publications ultérieures :

a) L'existence de l'infection du chien, causée par *Hepatozoon canis*, et la sensibilité du spermophile à ce protozoaire;

b) La transmission d'une infection généralisée au spermophile par inoculation intrahépatique, du tissu prélevé sur un cas humain de bouton d'Orient autochtone d'Athènes, observé dans une maison

où deux ans auparavant fut signalé un cas de kala-azar de l'adulte. Ce résultat, en opposition avec ceux obtenus auparavant avec des cas de bouton d'Orient provenant des foyers endémiques, nous oblige à répéter prochainement ces expériences dans différents foyers.

Institut Pasteur d'Athènes.

Sur la faune des phlébotomes de la Grèce

Leur distribution dans les foyers de kala-azar,

Par J. CAMINOPETROS.

De nouveaux arguments en faveur de la transmission de la leishmaniose viscérale humaine et canine par les phlébotomes sont récemment apportés par les résultats de l'étude, faite à l'Institut Pasteur d'Algérie (1), de la biologie de *Phlebotomus perniciosus* Newstead, espèce suspectée d'être l'agent de la transmission du kala-azar en Méditerranée principalement, à cause de la facilité avec laquelle s'obtient le développement de *Leishmania infantum* dans son tube digestif dans des conditions naturelles ou expérimentales.

Ces travaux ont mis en valeur la « cynophilie » de la femelle *perniciosus* et la « phytophagie » de sa larve. En effet c'est par ces adaptations dans les différents stades de l'évolution de cet insecte qu'on peut bien expliquer les caractères essentiels de l'épidémiologie de la Leishmaniose viscérale ; c'est-à-dire la plus grande fréquence du kala-azar chez le chien ainsi que la localisation rurale de la maladie canine et humaine dont l'identité s'affirme par l'expérimentation et l'épidémiologie. S'il en était autrement c'est-à-dire si ce phlébotome piquait indifféremment l'homme et le chien sans aucune prédilection pour le dernier, on serait alors obligé, pour expliquer les caractères épidémiologiques du Kala-Azar, d'invoquer des différences de réceptivité vis-à-vis du parasite entre le chien et l'homme, hypothèse qu'aucun fait n'autorise jusqu'à présent à soutenir ou à infirmer. Quoi qu'il en soit, il sera dorénavant indispensable de rechercher si ces adaptations particulières de *Phlebotomus perniciosus* existent chez les autres espèces du groupe *major* qui

(1) L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Notes et réflexions sur la biologie de *Phlebotomus perniciosus* (Newstead) en Algérie. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XI, 8 avril 1933, pp. 183-192.

sont aussi reconnus réceptifs à l'infection par *Leishmania infantum*, du fait que ces espèces ne sont pas uniformément réparties dans les différentes régions de la Méditerranée. Il est d'ailleurs probable que par l'étude approfondie de la biologie de ces espèces on pourra connaître la cause des échecs constants jusqu'à présent des expériences de transmission par la piqure des phlébotomes, qui donneront seules une réponse définitive sur le rôle de ces insectes dans la transmission de la leishmaniose viscérale.

Ainsi en Grèce, où les phlébotomes étaient insuffisamment étudiés, nous avons entrepris depuis 1931 grâce au concours du professeur PARROT de l'Institut Pasteur d'Algérie, à côté des recherches sur les espèces de phlébotomes présentes dans les différentes régions de la Grèce, l'étude de leur biologie et plus spécialement en ce qui concerne l'attraction par les chiens des phlébotomes du groupe major.

L'étude de ce dernier point n'est pas possible dans des habitations en Grèce du fait que généralement, dans tous les foyers de kala-azar qu'il s'agisse des villages ou des villes, les chiens vivent à l'intérieur des maisons c'est-à-dire cohabitent avec les hommes.

Nous nous sommes arrangés l'année dernière, parallèlement aux captures faites dans des habitations, à récolter des phlébotomes dans les chenils de la fourrière, située à la périphérie de la ville d'Athènes, près d'un quartier où les cas de kala-azar humain et canin sont assez nombreux. En dehors d'Athènes, foyer important de kala-azar et où en même temps des cas sporadiques de bouton d'Orient sont observés chaque année, nous avons pu l'année dernière porter nos recherches sur les phlébotomes dans quelques autres foyers de Leishmaniose viscérale; Calamata (capitale du département de Messénie), Magne (où le bouton d'Orient paraît être endémique), Kyparissia de la côte S.-O. du Péloponèse, l'île de Spetzia et l'île de Syra.

Dans la présente note nous donnerons les premiers résultats de ces recherches que nous poursuivrons l'année prochaine plus particulièrement dans des localités qui se trouvent dans des meilleures conditions pour des recherches épidémiologiques et expérimentales.

Les espèces connues jusqu'à présent dans différentes localités en Grèce sont par ordre chronologique les suivantes :

Phlebotomus papatasi, Athènes, 1911 (Cardamatis) (1).

» » » Crète, 1920 (Blanc et Caminopetros) (2).

(1) J. CARDAMATIS. Etude préliminaire sur les phlébotomes en Grèce. *Bulletin de Pathologie Exotique*, t. XXIV, 1931, p. 287.

(2) G. BLANC et J. CAMINOPETROS. Enquête sur le bouton d'Orient en Crète. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, 1921, p. 151.

Phlebotomus sergenti, Crète, 1920 (Blanc et Caminopetros).

» » Athènes, 1930 (Cardamatis).

Phlebotomus perniciosus, Crète, 1922 (Blanc et Langeron) (1).

» » Athènes, 1930 (Cardamatis, détermination sur une larve).

Phlebotomus minutus, Crète, 1922 (Blanc et Langeron).

» » Egine, 1928 (Cardamatis).

Le tableau suivant donnera une esquisse précise de la répartition par espèces et par localité des phlébotomes récoltés depuis 1931.

Pour chaque récolte la date et l'heure sont indiquées; ainsi on peut juger de la fréquence relative des différentes espèces des phlébotomes au moins à Athènes.

Athènes	1931					
	<i>P. papatasi</i>		<i>P. major</i>		<i>P. sergenti</i>	
Athènes						
Institut						
22-7-31	4	2			2	
25-7-31	4	1	1	1		1
27-7-31	12	6	1		2	5
Casernes						
AOÛT 1931	11	21				
Rue Rigillis						
AOÛT 1931	1	3				
Pirée						
29-8-31						2
1932						
Athènes						
Institut Jardinier						
15-7-32						
17-7-32	14	12				5
19-7-32	15	22			7	2
SOIR						
20-7-32	2		2		7	7
22-7-32						
25-7-32	10	1	10		7	4
25-7-32	4	1	1	1		1
27-7-32	12	6	1		2	5
28-7-32	3				2	
29-7-32	4	1			2	
1-8-32	2	2	1	1		7
2-8-32	5	1	1			
6-8-32	8	2	2			3
8-8-32	17		7	1	1	3
Quartier Colonaki						
1-8-32		4				2
12-8-32	17	7	5	1	2	1
20-8-32	4					
25-8-32			3	1	2	1
Total	149	92	35	6	36	49 = 367

(1) G. BLANC. Liste des insectes piqueurs, etc..., observés en Crète pendant le mois d'août 1922. *Archives de l'Institut Pasteur Hellénique*, 1924, t. I, pp. 239-247.

1933								
Date	localité	Heure soir	<u>Papatasi</u>		<u>Major</u>	<u>Tobbi</u>	<u>Sergenti</u>	<u>Parroti</u>
Athènes								
Fourrière								
Chenils								
24-6-33			30	74		1		
28-6-33		6-7 1/4			1	3	3	
29-6-33		8 1/2-9 1/4	15	24				
Ecurie								
29-6-33			57	44	3	6		
Chenils								
27-6-33		6-7 1/4	18	24	2		2	1
3-7-33		8-8 1/2	23	19				
Ecurie								
3-7-33		8 1/2-9	27	21	2			
6-7-33		6 1/4-7 1/4	70	44		4		
Chenils								
10-7-33		8 1/4-9 1/4	29	29				
Ecurie								
10-7-33		7 1/4-8 1/4	16	16	1	1		
26-7-33		7 1/4-8	5	4			1	
Chenils								
19-7-33		7 1/2-8 1/4	28	28		1		
Ecurie								
19-7-33		8 1/4-8 1/2	22	14		1	1	
27-7-33		8 8 1/4	20	5	1		1	
Chenils								
27-7-33		7 1/2-8	32	26				
Ecurie								
9-8-33		7 1/2-8	28	22	2			
1-9-33		8-8 1/2	15	13	1	1		1
Chenils								
1-9-33		7 1/4-8	31	32	5	1		
Ecurie								
5-10-33		8	9	11			1	
Chenils								
5-10-33		7	5	14	1	1		
Athènes Institut								
20-6-33			3	4				
Quartier								
Coundourioti								
15-7-33		10-10 1/2	1	3				
25-7-33		9 1/2-10 1/2	48	25	1	1	2	1
2-8-33		9 1/2-10	2	2				
4-8-33		10-10 1/2	8	1		1		
14-8-33		10 1/2-11	2	7				
18-8-33		11-11 1/2	3	2				
22-8-33		11 1/2-12	7	3				
Quartier								
Podaradès								
Ecurie								
Maison								
de malade								
1-8-33		9 1/2-10 1/2	11	7	2	1		
Chambre								
1-8-33		9 1/2-10 1/2	2	5				
Ile de Spetzia								
Maison								
de malade								
27-8-33		8 1/2-10	5	2		4		

Date	localité	Heure	1933		Major	Tobbi	Sergenti	Parroti
			Papatasi					
28-8-33	Maison	8 1/2-10	61	101	5			6 3
27-8-33	campagne	jour matin	22	18	5	7	1 1	10 6
28-8-33								
27-8-33								
28-8-33		jour matin	21	56	2	10	2	41 30
Péloponèse								
Mantinéa								
17-9-33		après-midi	7	6				
Calamata								
18-9-33		après-midi		1				
Kyparissia								
Maison								
de malade								
(au-dessus du lit								
du malade)								
20-9-33		minuit	22	24	3	3		
Campos Magne								
19-9-33		après-midi	1			2		
Vu								
Ville de Syra								
4-10-33		minuit	6	10				
Total (1655)			711	742	22	46	18 13	4 2 58 39
			1453		68	31	6	97

Les déterminations ont été faites par le professeur PARROT qui nous a promis son concours pour les recherches que nous poursuivrons l'année prochaine ; qu'il nous permette ici de lui exprimer notre profonde reconnaissance.

En résumé, cinq espèces de phlébotomes sont signalées au cours de nos recherches de 1931 à 1934. Ce sont les suivantes :

Phlebotomus papatasi ; *Phlebotomus sergenti* ; *Phlebotomus major s. st.* ; *Phlebotomus perniciosus tobbi* ; *Phlebotomus parroti* var. *italicus*.

Les trois dernières espèces sont signalées pour la première fois en Grèce. Le *Phlebotomus tobbi* a été décrit en Palestine et en Perse par ADLER et THEODOR en 1930 et il a été infecté expérimentalement la même année par ses auteurs avec des souches de *Leishmania infantum* isolées en Italie. En Europe, cette espèce est décrite en Skoplje de Yougoslavie (Macédoine) sur deux exemplaires de la collection du Docteur SIMIC (NITZULESCU, 1931 (1).

Phlebotomus major est décrit en Italie, en Albanie et en Dalmatie ; cette espèce n'est pas connue jusqu'ici en Afrique du Nord et en France. *Phlebotomus parroti* var. *italicus* est décrit en Sicile et

(1) V. NITZULESCU. Sur la présence en Yougoslavie du *Phlebotomus perniciosus* var. *tobbi* Adler, Theodor et Lourie, 1930. *Annales de Parasitologie*, 1^{er} mai 1931, t. IX, p. 266.

à Naples (ADLER et THEODOR, 1921); il se nourrit sur des lézards et on admet en général qu'il ne pique pas l'homme.

D'après les résultats de nos captures dans différentes régions en Grèce, ces trois espèces de phlébotomes se trouvent mélangées soit dans les habitations soit dans les chenils. Ce fait montre qu'il est très difficile par le nombre seul des espèces, capturées dans chaque localité, de se prononcer sur l'adaptation animale de telle ou telle espèce. Cette difficulté est soulignée par le cas de *Phlebotomus parroti*, espèce se nourrissant exclusivement sur des animaux à sang froid et qui fut capturée dans des chambres à coucher d'une maison de campagne à l'île de Spetzia. Un point sur lequel il faut attirer l'attention c'est qu'il n'est pas exceptionnel de capturer au matin dans des habitations les espèces *tobbi* et *major*, considérées comme presque exclusivement nocturnes. Déjà plusieurs heures avant le coucher du soleil ces espèces se rencontrent en assez grand nombre dans les maisons.

En tout cas si, comme il est possible, ces espèces entrent en plus grand nombre pendant la nuit dans les habitations, l'assertion de ADLER, que *Phlebotomus major* est presque exclusivement nocturne et qu'il ne se capture pas en Grèce dans les maisons que vers minuit, paraît être inexacte. Il paraît en être de même de l'hypothèse, formulée par cet auteur; que *Phl. major* est beaucoup plus sensible à la Leishmaniose infantile que *Phl. perniciosus*, que rien ne démontre jusqu'ici (1). Par contre les faits présentés dans le tableau précédent sont en accord avec ceux observés en Algérie dans le cas du *Phlebotomus perniciosus*, qui est capturé à toute heure de la journée dans le chenil de l'Institut Pasteur (2), et nous autorisent à soutenir que la présence des espèces du groupe *major* dans des habitations dépend surtout du mode de leur construction; il semble en effet que, particulièrement pour ces espèces, des conditions spéciales d'humidité et d'obscurité sont requises pour qu'ils séjournent en permanence dans un local.

Institut Pasteur d'Athènes.

(1) S. ADLER. *Bulletin de Pathol. exotique*, t. XX, 1933, pp. 252-253.

(2) A. DONATIEN. *Bull. de Pathol. exotique*, 1933, t. XXVI, p. 253.

**Faits nouveaux concernant la biologie de la *X. cheopis*
et son rôle dans la persistance
de l'endémo-épidémie pesteuse en Emyrne,**

Par G. GIRARD et F. ESTRADE.

Si l'on se reporte aux notes relatives à l'identification des puces trouvées sur les rongeurs ou dans les maisons infectées ou non de peste de la région de Tananarive, recherches qui ont porté sur des milliers de parasites et se sont étendues sur plusieurs années, une conclusion nette se dégage : la *X. cheopis* abonde sur les rats, par contre il est exceptionnel de la rencontrer dans les habitations ; les puces qui assaillent le visiteur d'une case malgache, celles qui se laissent capturer au piège, sont, ou des *P. irritans*, ou des cténocéphales.

Une certaine obscurité planait sur le mécanisme de l'infection humaine, en l'absence d'enzootie ou d'épizootie apparente, la recrudescence annuelle de la peste s'expliquait mal, et la relation de la peste murine à la peste humaine, malgré qu'évidente dans bien des circonstances, ne s'imposait pas toujours.

Toutefois, J. ROBIC (cf. Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Tananarive de 1932) avait découvert des *X. cheopis* libres dans des terrains d'alluvions du lac Alaotra, dans des terres volcaniques de l'Itasy et comme il prospectait dans des régions qui venaient d'être le théâtre d'épizooties murines, il émettait l'opinion fort judicieuse que les Malgaches pouvaient contracter la peste en dehors de leurs demeures, au cours de leur travail aux champs.

Nous référant aux travaux de HIRST, KING et PANDIT, dont les conclusions étaient amplement confirmées au Sénégal par CAZANOVE et ADVIER (l'un de nous s'entretenait à ce sujet il y a quelques mois avec le docteur CAZANOVE), nous nous sommes demandés si les débris de pilonnage du riz ne serviraient pas d'habitat à la *X. cheopis*. La moisson de faits déjà recueillis ne laisse plus subsister le moindre doute sur l'intérêt des constatations des auteurs précités en ce qui concerne l'épidémiologie de la peste sur les Hauts Plateaux de Madagascar.

Dans chaque case de brousse, autour du mortier et du pilon proches du grenier à paddy, séjourne d'ordinaire plus ou moins de ce que les Malgaches appellent « Ampombo » et qui est constitué de son et de brisures de riz. Il a suffi d'en prélever en des endroits

particulièrement choisis — coins obscurs des cases, angles des marches d'escaliers, aire des greniers à riz — pour y découvrir des *X. cheopis* parfois en abondance.

Dans un canton très infecté où des cases avaient été abandonnées par les habitants parce qu'ils y avaient vu des rats crevés, des *cheopis* ont été recueillies dans trois cases de villages différents. 14 puces pour un lot, 25 pour le second, 44 pour le troisième. Après broyage et inoculation à une souris et un cobaye pour chaque lot, nous avons vu tous ces animaux succomber à la peste dûment identifiée, en 3, 4 et 5 jours.

Et dans l'une de ces cases, un seul rat crevé avait été découvert 20 jours avant que l'on y récoltât les puces.

Aussi paradoxal que cela paraisse, il est curieux de constater que jamais ces *X. cheopis* n'avaient été décelées dans les pièges même placés dans des cases infectées, et que nous ayons été amenés à considérer que la *X. cheopis* était pratiquement inexistante en dehors de la fourrure de son hôte normal, le rat.

Ces recherches à peine ébauchées seront poursuivies. Elles nous ont déjà orienté vers une conception plus précise de la part qui revient au rat dans la persistance de l'endémo-épidémie. Si les débris de riz servent de refuge à la *X. cheopis* et de nourriture idéale à ses larves, l'index de cette puce doit essentiellement varier suivant le lieu de capture des rats. L'épidémiologie devra tenir compte du degré de parasitisme des rats pesteux : on ne saurait en effet mettre en parallèle un rat qui porte deux *cheopis* et celui qui en porte 50 puisque nous avons désormais la preuve que ces puces vont persister vivantes, infectées et infectantes dans les maisons.

Les numérations auxquelles nous nous livrons depuis quelque temps confirment en tous points cette manière de voir. C'est ainsi que nous avons remarqué, sans y attacher autrement d'importance, que les rats qui nous provenaient du 2^e arrondissement de Tananarive (Isotry, quartier de marchands de paddy et des usiniers) étaient notablement plus parasités que ceux des autres quartiers. Nous donnerons, lorsque notre documentation sera complétée, le résultat comparatif de ces numérations, mais les chiffres que nous avons sont déjà significatifs. Et si nous en jugeons par quelques observations récentes, que ne devons-nous pas trouver comme « index *cheopis* » sur les rats qui vivent dans les cases de la brousse?

Nous reviendrons ultérieurement sur les déductions que comportent les faits, nouveaux pour Madagascar, que nous rapportons dans cette note. Qu'il nous suffise de marquer ici l'intérêt de tout premier plan qu'ils présentent pour les Hauts Plateaux de la

Grande Ile, dont le climat réalise les conditions idéales du maintien prolongé de l'infectiosité de la *X. cheopis*, avec ses redoutables conséquences.

*Institut Pasteur de Tananarive
et Inspection de la Circonscription Médicale de l'Emyrne.*

BIBLIOGRAPHIE

- G. GIRARD, J. ROBIC, A. HERIVAUX. — Note sur les puces de la région de Tananarive. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1932, p. 381.
J. FONQUERNIE. — Les puces domestiques à Tananarive. *Même Bull.*, 1932, p. 542.
CAZANOVE. — Les puces et la peste à Dakar. *Le Sud Médical et Chirurgical*, 15 juillet 1933, p. 462.

DISCUSSION

M. CAZANOVE. — Je désirerais attirer l'attention sur l'importance des faits signalés par GIRARD et ESTRADE. Deux notions me paraissent maintenant acquises ; d'abord, que la *cheopis* présente une affinité élective pour les débris et les poussières de céréales ; ensuite que la *cheopis* infectée peut survivre entre les intervalles épidémiques annuels. A elle seule, elle peut donc créer des cas de peste isolés ou de petits foyers sur l'homme et sur le rat, ou encore faire renaître une épizootie puis une épidémie. Sans vouloir donner à ce mode de conservation et de reviviscence de la peste plus d'influence qu'il ne faut, il est permis cependant de penser que certains cas de peste, qui paraissent irréguliers, qui ne s'expliquent ni par la contagion humaine ni par la contagion murine, peuvent provenir de l'action seule de la puce.

Enfin, il convient aussi de signaler toutes les conséquences prophylactiques qui découlent des constatations rapportées par les auteurs.

Technique et appareil pour la capture des puces dans les poussières et débris de céréales,

Par F. ESTRADE.

Dès le début de nos recherches, nous nous sommes rendu compte de l'extrême difficulté qu'il y avait à attraper les *X. cheopis*, même dans des poussières où elles se trouvent en grand nombre. Nous



Fig. 1. — Eléments de l'appareil



Fig. 2. — Appareil monté.

avons immédiatement fait construire un piège à puces un peu particulier. A l'usage, il nous a donné entière satisfaction. Ce piège est destiné en somme à permettre de prélever toutes les puces, *cheopis* ou autres qui se trouvent dans un lot de poussières à examiner.



Fig. 3. — Appareil démonté.

DESCRIPTION

A. — Partie principale composée de : un plateau circulaire fixe central surélevé, entouré d'une rigole de 20 cm. de large et de 20 cm. de profon-

deur. Le liquide contenu dans cette rigole est évacué par un conduit latéral.

Une bordure circulaire extérieure en tronc de cône de 20 cm. de côté.

B. — Plateau circulaire mobile de 22 cm. de diamètre, bordé d'un tronc de cône de 2 cm. de hauteur, pouvant s'emboîter à frottement dur dans la partie inférieure de l'entonnoir C.

C. — Entonnoir composé de deux troncs de cône apposés par leur petite extrémité. Cet entonnoir se fixe à frottement dur sur le plateau B, pendant la récolte du produit à examiner.

FONCTIONNEMENT DE L'APPAREIL. — La rigole est remplie de liquide (eau, fly-tox, alcool, etc.). Le cône C est fixé sur le plateau B. L'ensemble fourni par l'entonnoir et le plateau mobile est transporté près des poussières à examiner. Les poussières sont *très rapidement* jetées dans l'entonnoir C et tombent sur le plateau mobile B. L'ensemble est transporté sur le plateau fixe F. Un trou central G où pénètre un goujon central fixé au-dessous du plateau mobile permet de fixer et de centrer rapidement l'un par rapport à l'autre les deux plateaux fixe et mobile. L'entonnoir est alors séparé du plateau mobile, laissé lui-même sur le plateau fixe. Les puces contenues dans les poussières sautent et tombent dans la rigole circulaire où elles se noient. Il ne reste plus qu'à les récolter. Par temps froid et couvert il faut bien faire attention que les *X. cheopis* ne pouvant sauter le rebord du plateau mobile qui pourtant est très bas, doivent être récoltées avec une paille imbibée de fly-tox sur le plateau lui-même. La chose est d'ailleurs très simple et on voit très bien les puces sauter. Par temps chaud, il nous arrivait de voir des *cheopis* sauter jusque sur la paroi circulaire extérieure d'où elles sont retombées dans le liquide.

Circonscription médicale de l'Emyrne.

Influence de la nourriture larvaire sur le développement et le comportement agressif des anophèles.

Note préliminaire.

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD.

La nature de l'alimentation prise à l'état de larves doit compter parmi les facteurs susceptibles d'influencer de façon sensible le comportement ultérieur des moustiques. L'importance de ce facteur a été mise en évidence par l'un de nous pour le moustique banal *Culex pipiens* (1). Nous voyons, par exemple, chez la forme *auto-gène* de ce moustique, *C. pipiens autogenicus*, une alimentation

(1) Essai synthétique sur la vie du moustique commun. *Ann. Sc. Nat. Zool.*, t. XVI, 1933.

pauvre en matières protéiques se traduire chez les femelles adultes par une agressivité plus précoce et un recours obligatoire à l'hémophagie lors de la première ponte. Chez la forme anautogène, *C. pipiens pipiens*, l'insuffisance de l'alimentation larvaire influe d'autre part de façon particulière sur le comportement hivernal en rendant impossible l'élaboration des réserves adipeuses et, par suite, la conservation prolongée des femelles en état de repos alimentaire et sexuel.

Chez les Anophélines, les relations possibles entre les réserves alimentaires prises à l'état de larves et le comportement des aîlés, ne paraissent pas jusqu'ici avoir fait l'objet d'études suivies. Elles nous semblent cependant constituer une base importante pour l'interprétation de certains faits obscurs relatifs aux modifications de l'agressivité d'une même espèce suivant les localités ou les saisons.

L'un de nous a précédemment signalé, par exemple (1), un accroissement temporaire marqué de l'agressivité pour un peuplement d'*A. maculipennis* dont les conditions de développement larvaire s'étaient trouvées complètement modifiées à la suite d'une pluviosité abondante. A des changements brusques dans l'alimentation habituelle des larves dans un gîte donné peuvent correspondre ultérieurement des aptitudes agressives différentes de la part des aîlés.

Les expériences que nous exposons ci-après paraissent effectivement faire ressortir que suivant l'abondance des ressources protéiques mises à la disposition des larves au cours de leur développement, et dont les réserves passent en grande partie à l'imago après la nymphose, les femelles peuvent traduire des modifications notables de leur avidité à sucer le sang.

MÉTHODE D'ÉTUDE. — Pour mettre en évidence ce point fondamental nous avons réalisé des élevages comparés d'*A. maculipennis* dans lesquels un même nombre de larves issues d'une même ponte recevaient : les unes, une alimentation animale particulièrement riche (poudre desséchée de rate de bœuf), les autres une alimentation végétale pure (poudre de feuilles d'épinards), d'autres enfin une alimentation mixte constituée à proportions égales par un mélange de farine de blé, de poudre d'algues d'écorce et de poudre de rate. Il est bien évident que les élevages n'ayant pas lieu en condition aseptique, il faut entendre, dans l'alimentation ainsi donnée, non seulement les substances organiques distribuées, en elles-mêmes, mais encore le complexe de décomposition de ces substances, avec la microfaune et la microflore qui s'y rattachent.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, 1^{er} mars 1931, p. 236.

Toutefois, afin de restreindre l'influence de ces dernières, l'aliment n'était donné qu'une fois par jour, en film superficiel très mince, de manière à permettre aux larves de l'ingérer rapidement en quasi-totalité, avant qu'il ait subi de transformation. D'autre part, afin d'éviter les influences toxiques de dépression, liées à la souillure des eaux, chaque jour les larves étaient recueillies à la pipette et transportées dans un nouveau récipient, en eau pure.

Les adultes obtenus étaient, dès l'éclosion, isolés dans des conserves individuelles fermées par une bande de tulle à moustiquaire. Aucun autre aliment ne leur était fourni que de l'eau pure. Chaque jour, chacune des femelles était éprouvée individuellement par la même personne, au point de vue de son aptitude à piquer, en plaçant les moustiques au contact du bras. On a noté ainsi, pour les différentes femelles, le nombre de jours après l'éclosion nymphale où elles ont commencé à manifester leur besoin de nourriture sanguine. Cette mesure *in vitro* de l'agressivité, quoique artificielle, permet cependant d'apprécier le moment où l'insecte a consommé la plus grande partie de ses réserves larvaires, et doit obligatoirement faire appel à la nourriture sanguine. On peut ainsi juger de la précocité relative de ses besoins de sang et par suite de leur caractère plus ou moins impérieux.

Les expériences étaient faites à la même température pour tous les moustiques. Elles ont porté sur la variété *messex* de l'*A. maculipennis* originaire du Sud de l'Italie (ORTI DI SCHITO). Elles ont permis les observations ci-après.

I. — ACTION DE LA NOURRITURE SUR LE DÉVELOPPEMENT LARVAIRE

Différents auteurs ont déjà noté que la nourriture exerce une influence sur le développement et la taille relative des Anophèles. En particulier, les expériences de SWELLENGREBEL (1) et ses collaborateurs, celles de P. H. VAN THIEL (2), etc... montrent que les larves de *maculipennis* se développent plus ou moins bien suivant qu'elles ingèrent des algues d'écorces, des bactéries, ou certains types de Protozoaires. Mais il n'a guère été fait d'expérimentation en partant de constituants alimentaires nettement opposés par leur origine végétale ou animale, et leur richesse relative en éléments protéiques. C'est ce que nous avons tenté d'exprimer en utilisant les poudres alimentaires définies plus haut.

Comme il a été dit, les larves étaient éduquées *ab ovo*, en même

(1) A. DE BUCK, E. SCHOUTE et N. H. SWELLENGREBEL. *Rev. di Malar.*, t. VI, 1927 et travaux divers.

(2) P. H. VAN THIEL. La nourriture des larves de l'*A. maculipennis* en rapport avec le problème de la variété *atroparvus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXI, 1928, pp. 551, 687 et 797.

nombre pour une même surface d'eau donnée, et le liquide de développement était complètement renouvelé chaque jour afin d'éviter toutes les causes de dépression larvaire dues à l'encombrement ou à la fermentation microbienne qui sont susceptibles d'influer sur la vitalité ultérieure et les aptitudes alimentaires normales des aîlés. La nourriture était donnée par projection superficielle de la poudre alimentaire, dans les mêmes conditions pour chacun des lots.

Dans chacune des expériences réalisées, trois lots de 20 larves furent constitués : le lot A, nourri à la poudre de rate pure, le lot B à la poudre mixte (rate, protococcus, farine), le lot C nourri à la poudre végétale pure (feuilles d'épinards). Les effets de l'alimentation se sont traduits par des différences très marquées : 1° dans le rendement du développement ; 2° dans les dimensions des larves et des adultes obtenus ; 3° dans la vitesse relative de l'évolution larvaire.

a) *Influence sur le rendement du développement.* — La proportion d'adultes obtenus a été moindre pour le lot nourri à une alimentation animale pure que pour les autres. Une mortalité s'est manifestée, d'autant plus forte que le régime carné était plus exclusif.

Dans une première expérience il a été obtenu :

Pour le lot A (rate pure), 12 imagos pour 20 larves.

Pour le lot B (aliment mixte), 15 imagos pour 20 larves.

Pour le lot C (poudre végétale), 18 imagos pour 20 larves.

Dans une seconde expérience ont été obtenus de même :

Pour le lot A (rate pure), 16 imagos pour 20 larves.

Pour le lot B (aliment mixte), 17 imagos pour 20 larves.

Pour le lot C (poudre végétale), 20 imagos pour 20 larves.

b) *Influence sur les dimensions des individus.* — D'une façon générale les larves nourries à la poudre de rate ont acquis des dimensions nettement plus grandes que celles alimentées partiellement ou exclusivement d'une nourriture végétale.

Ainsi on note au 12^e jour, c'est-à-dire au moment de la première apparition des nymphes, les longueurs maxima suivantes pour les larves non transformées :

Lot A (rate), 7 mm. de long.

Lot C (épinard), 5 mm. de long.

Les dimensions des adultes obtenus s'inscrivent sensiblement dans les mêmes proportions. L'écart est à peu près comparable à celui qui sépare normalement les deux races anophéliennes des Pays-Bas, d'après les observations des auteurs hollandais.

c) *Influence sur la rapidité de la croissance.* — L'influence de l'alimentation carnée exclusive s'est traduite par une accélération marquée de la vitesse du développement. Ainsi, pour 3 lots de

larves sœurs, issues le même jour de la même ponte, les temps suivants, pour l'apparition de la nymphose ont été observés :

Lot A, du 16^e au 20^e jour.

Lot B, du 18^e au 22^e jour.

Lot C, du 19^e au 25^e jour.

Une deuxième expérience a donné :

Lot A, du 16^e au 19^e jour.

Lot B, du 19^e au 24^e jour.

Lot C, du 22^e au 25^e jour.

Une troisième expérience a donné un écart, encore plus marqué entre les lots extrêmes :

Lot A, du 14^e au 19^e jour.

Lot C, du 25^e au 32^e jour.

II. — ACTION DE L'ALIMENTATION LARVAIRE SUR LES MANIFESTATIONS AGRESSIVES DES FEMELLES

L'épreuve sur la main des facultés agressives des femelles, pratiquée dès l'éclosion et renouvelée chaque jour pour chacun des lots, a révélé les faits suivants :

Les femelles issues de larves nourries d'une alimentation végétale exclusive ou prédominante, pauvre en éléments protéiques, sont plus rapidement aptes à piquer et plus précocement avides de sang que les femelles nourries d'une alimentation animale pure, très riche en ces mêmes éléments. C'est ce que démontrent bien les résultats ci après.

Expérience I. — Du 24 au 27 février 1934.

Femelles ayant pris du sang ou tenté de piquer :

1 ^{er} jour après l'éclosion.	{	Lot A : 2/10
		Lot B : 6/12
		Lot C : 6/12
2 ^e jour après l'éclosion.	{	Lot A : 2/10
		Lot B : 5/12
		Lot C : 6/12
3 ^e jour après l'éclosion.	{	Lot A : 1/10
		Lot B : 12/12
		Lot C : 12/12

Expérience II. — Du 27 au 29 mars 1934.

Femelles ayant pris du sang ou tenté de piquer :

1 ^{er} jour après l'éclosion.	{	Lot A : 1/12
	{	Lot B : 2/12
	{	Lot C : 7/12
2 ^e jour après l'éclosion	{	Lot A : 2/12
	{	Lot B : 7/12
	{	Lot C : 10/12
3 ^e jour après l'éclosion	{	Lot A : 2/12
	{	Lot B : 11/12
	{	Lot C : 12/12

Expérience III. — Du

Femelles ayant pris du sang ou tenté de piquer :

1 ^{er} jour après l'éclosion.	{	Lot A : 0/12
	{	Lot C : 2/12
2 ^e jour après l'éclosion.	{	Lot A : 0/12
	{	Lot C : 3/12
3 ^e jour après l'éclosion.	{	Lot A : 0/12
	{	Lot C : 9/12
4 ^e jour après l'éclosion.	{	Lot A : 0/12
	{	Lot C : 12/12
5 ^e jour après l'éclosion.	{	Lot A : 2/12
	{	Lot C : 12/12

On voit ainsi que les moustiques ayant bénéficié, au cours du développement larvaire, d'une alimentation riche en éléments protéiques auront tendance à piquer et à se nourrir de sang plus tardivement que leurs congénères issus d'une alimentation larvaire plus pauvre en ces éléments. Les circonstances susceptibles d'influer sur les conditions d'alimentation des larves d'*Anophèles* sont donc aptes à retentir sur les manifestations ultérieures de l'agressivité chez les moustiques allés.

Il n'est pas sans intérêt de rapprocher de ces observations les constatations suivantes relevées en Extrême-Orient par l'un de nous. D'une façon générale, et sans discuter longuement cette question qui sera exposée ailleurs par M. TREILLARD, on peut dire qu'en Indochine méridionale les espèces jouant un rôle prépondérant et constant dans le Paludisme local sont celles appartenant au groupe des *Myzomyia* s. s. (*M. minima*, *M. aconita*, *M. jeyporiensis*) de même qu'en Afrique tropicale *M. funesta*. Or ces *Anophèles*, de taille médiocre, à évolution lente, se développent presque exclusivement dans des eaux claires, courantes, peu chargées en matières organiques. Par contre, d'autres espèces anophéliennes de grande taille, à évolution généralement rapide, comme *Pseudomyzomyia vaga*, *Anopheles barbirostris*, sont bien connues comme des

espèces relativement peu agressives et peu dangereuses pour l'homme en raison de leur faible indice d'infectiosité. Or ces Anophèles se développent principalement dans des flaques domestiques toujours riches en matières organiques, parfois extrêmement souillées.

Bien que le développement habituel en eaux claires s'observe aussi pour des espèces non dangereuses (*A. aitkenii*, *A. gigas*, etc.) n'y a-t-il pas lieu de se demander si le rôle infectant particulier de certaines espèces n'est pas, en partie au moins, subordonné à une agressivité spéciale liée à des besoins hémophages impérieux, et directement conditionnée par les conditions alimentaires du développement ?

RÉSUMÉ

D'expériences réalisées avec *A. maculipennis messeae*, il résulte que l'alimentation reçue à l'état de larves est susceptible d'influer non seulement sur les conditions de développement, mais aussi sur le comportement agressif ultérieur des femelles.

Les larves soumises à une alimentation particulièrement riche en matières azotées animales (poudre de rate de bœuf) évoluent plus rapidement et donnent des individus de plus grande taille que les larves soumises à un régime végétal pur (poudre de feuilles d'épinards). Mais la mortalité chez les premières est plus forte que chez les secondes et le rendement du développement est notablement meilleur dans le cas de ces dernières, pour la variété envisagée.

Les imagos femelles issus de larves soumises au régime carné pur, manifestent plus tardivement et d'une façon moins active leurs besoins de sang que les moustiques provenant de larves astreintes à un régime végétal pur. Ceux-ci manifestent une agressivité notablement plus précoce et plus active.

Sur la présence de *Phlebotomus ariasi* ♂ et ♀ à Capvern,

Par J. RAYNAL et P. LE GAC.

Nous avons donné l'année dernière (1) la description de trois phlébotomes femelles capturés en août 1932 dans les Pyrénées (Capvern) et pouvant être rapportés à *Phlebotomus ariasi* ♀.

Dans la première semaine du mois d'août 1933, l'un de nous eut l'occasion de capturer de nouveau, dans la même localité, un lot de phlébotomes composé de six femelles et un mâle.

Il fut facile d'identifier ce dernier avec *Phlebotomus ariasi* TONNOIR, 1921. Sa taille, les mensurations de ses antennes, palpes, ailes et pattes, les valeurs des divers rapports qu'on peut tirer de ces dimensions correspondaient à celles indiquées primitivement par TONNOIR (2), et, plus récemment, par NITZULESCU (3); on retrouvait la même morphologie de l'armature génitale et de l'organe intromittent (voir fig. 1).

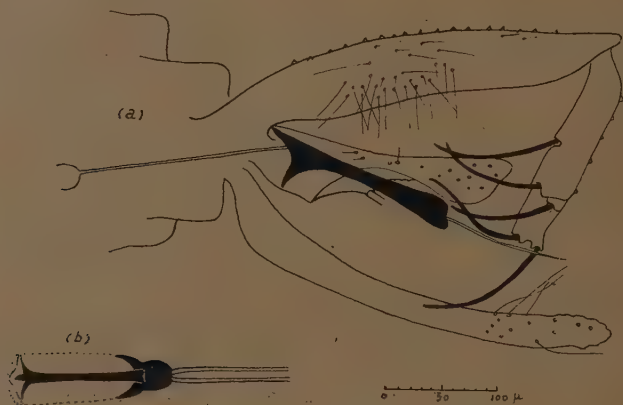


Figure 1. — *Phlebotomus ariasi* ♂ (exemplaire de Capvern 1933)
a) armature génitale
b) pompe génitale

Les femelles qui accompagnaient ce mâle ont, de ce fait, présenté un grand intérêt pour nous : cinq d'entre elles en effet, de même type, reproduisaient fidèlement les caractéristiques que nous avons déjà signalées à propos des trois exemplaires capturés l'année précédente dans la même localité (1). Nous nous demandions alors s'il ne s'agissait pas de *Phlebotomus ariasi* ♀ et nous admettions cette possibilité avec beaucoup de réserves. Le fait d'avoir rencontré maintenant *Phlebotomus ariasi* ♂ dans le même lot de capture plaide singulièrement en faveur de cette assimilation.

DESCRIPTION DE *PHLEBOTOMUS ARIASI* ♀
(d'après les cinq nouveaux exemplaires étudiés).

Dimensions (exemplaires traités par la potasse) :

Taille	3.150 à 3.700 μ
Tête et clypéus	480 à 560 μ
Thorax	850 à 970 μ
Abdomen (huit segments)	1.610 à 1.930 μ
Segments génitaux	250 à 360 μ

Antennes :

$$\begin{aligned}
 & \text{III} > \text{IV} + \text{V} \\
 & \text{III} < \text{IV} + \text{V} + \text{VI} \\
 & \text{III} < \text{XII} \dots \text{XVI} \quad \text{IV} = \text{V} = \text{VI} \\
 & \text{IV} + \text{V} < \text{XII} \dots \text{XVI} \\
 & \text{IV} + \text{V} + \text{VI} = \text{XII} \dots \text{XVI}
 \end{aligned}$$

Les épines géniculées, bien développées et bigéminées, donnent une formule antennaire de type : $\frac{2}{\text{III-XV}}$.

Palpes : La formule palpale varie ; le plus habituellement elle est : 1, 4, 2, 3, 5. Plus rarement : 1, 4 (2, 3), 5.

$$\begin{aligned}
 & \text{II} < \text{III} \quad (= \text{une fois sur cinq}) \\
 & \text{V} > \text{II} + \text{III} \quad \frac{\text{V}}{\text{VI}} = 2,8 \text{ à } 3,3 \\
 & \text{V} > \text{III} + \text{IV} \\
 & \text{V} < \text{II} + \text{III} + \text{IV}
 \end{aligned}$$

Épines modifiées de NEWSTEAD (une vingtaine) sur la partie moyenne interne du III^e segment.

Epipharynx : La longueur de l'épipharynx est de 365 à 420 μ .

Le rapport $\frac{\text{Palpe}}{\text{Epipharynx}}$ varie entre 3 et 3,6.

Cavité buccale : Pas d'armature buccale. Pas de tache pigmentée.

Pharynx : Pharynx du type *pernicius* : avec de très légères variations dans les détails de structure.

Il mesure 200 à 238 μ de long ; par rapport à la largeur maxima mesurée dans sa portion postérieure, il est environ trois fois plus long que large ; sa largeur maxima est double de la largeur minima mesurée à sa partie antérieure.

L'armature pharyngienne occupe la partie postérieure de l'organe sur une hauteur de 40 à 50 μ soit sur environ le 1/5 de la longueur totale du pharynx ; elle est constituée par des sillons ayant l'apparence de lignes à concavité dirigée vers la partie antérieure ; ces lignes sont à peu près parallèles entre elles ; elles s'entrecroisent néanmoins par endroits, vont en augmentant de nombre et se superposent de plus en plus à mesure qu'on va vers la partie postérieure où elles forment un véritable feutrage ; à cet endroit il est difficile de percevoir les denticules qui sont plus nettement visibles en avant où ils apparaissent très réfringents et punctiformes, disposés en rangées sur chaque sillon.

Aile : L'aile est relativement très grande $\left(\frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1,10 \text{ à } 1,22 \right)$.

Elle est trois fois plus longue que large $\left(\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 2,85 \text{ à } 3,25 \right)$.

Son bord postérieur est nettement plus arqué que le bord antérieur. La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur un peu plus du tiers de la longueur.

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est deux fois plus longue que la distance entre les deux fourches de la même nervure (β) :

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est *au même niveau* que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Les différents rapports alaires donnent les valeurs suivantes :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1,98 \text{ à } 2,20$$

$$\frac{\delta}{\alpha} = 0,40 \text{ à } 0,45.$$

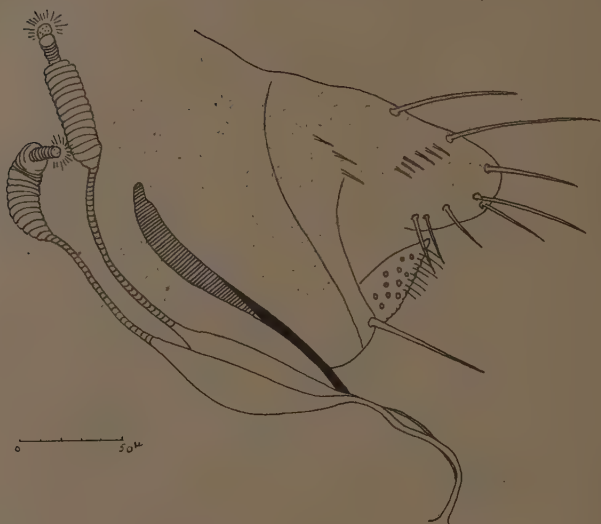


Figure 11. — *Phlebotomus ariasi* ♀ (exemplaire de Capvern 1933)
Spermatheques et conduits excréteurs.

Pattes : Les pattes sont relativement très longues. La mensuration de leurs différents articles donnent les rapports suivants :

	1 ^{re} paire	2 ^e paire	3 ^e paire
<i>Tibia :</i>			
Fémur	1,27-1,30	1,60-1,65	1,70-1,74
Tarse 1			
Tarse 2	2,07-2,27	2,40-2,47	2,50-2,63
Le tarse 1 est par rapport aux deux tiers du tibia	plus long parfois égal	plus long parfois égal	plus long
Patte (sans coxa ni trochanter) :			
Longueur de taille	1,50-1,60	1,70	1,80-2,00
Patte (sans coxa ni trochanter) :			
Taille de l'insecte	1,20-1,30	1,30-1,40	1,60-1,70

Spermatheques et leurs conduits excréteurs : Les spermatheques sont du type à paroi crénelée (voir fig. 2).

Le corps de la spermathèque a l'aspect d'un manchon environ quatre fois plus long que large ($52 \mu \times 13 \mu$ en moyenne) et les anneaux qui forment ce manchon sont au nombre de 12 à 14 ; ils ont tous sensiblement la même largeur ; de l'anneau distal qui apparaît sur certains exemplaires plus renflé que les autres, s'échappe un col court et trapu portant une tête peu renflée, à peine distincte du col et couronnée de nombreux poils.

Le conduit excréteur est de cinq à six fois plus long que le corps de la spermathèque ; il présente une première portion filiforme et à paroi striée : il se renfle ensuite en une dilatation fusiforme à paroi lisse et mince puis se rétrécit de nouveau avant de se terminer dans l'oviducte où chaque conduit débouche séparément.

La portion filiforme et la portion dilatée sont de longueur à peu près égale ; elles occupent chacune respectivement le tiers ou quelquefois les deux cinquièmes de la longueur totale du conduit ; la dernière portion rétrécie peut être plus ou moins longue mais ne mesure jamais plus du tiers terminal du conduit ; sa paroi mince, souvent tordue sur elle-même la rend difficile à distinguer, même quand elle n'est pas cachée par une des branches de la fourche génitale sur les insectes fixés en position sagittale.

ARGUMENTATION

Il ne saurait être question, pour l'identification de ces exemplaires, des espèces suivantes de phlébotomes déjà décrites en France : *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus sergenti*, *Phlebotomus parroti* et *Phlebotomus larroussiei*. On pourrait à la rigueur confondre le type femelle que nous venons de retrouver de nouveau dans les Pyrénées avec *Phlebotomus perniciosus*, espèce capturée très fréquemment en France. Mais s'il existe entre les deux quelques traits de ressemblance, on remarque très vite des caractères différentiels accusés.

D'abord des caractères différentiels mineurs : dans le type que nous venons de décrire la taille générale de l'insecte est plus grande, le rapport de certains segments de l'antenne entre eux diffère, quelques détails de structure de l'armature pharyngienne varient ; les ailes, plus grandes ont leur index $\frac{\alpha}{\beta}$ qui atteint 2 et les deux fourches (fourche postérieure de la 2^e et fourche de la 4^e nervure longitudinale) sont au même niveau.

Puis, deux caractères différentiels majeurs :

1^o Les pattes sont très longues et en particulier les tibias et les premiers segments des tarses sont, ainsi que l'indiquent les rapports énoncés plus haut, beaucoup plus longs par rapport aux autres articles des pattes ;

2^o Les spermathèques et leurs conduits excréteurs présentent une morphologie qui leur est spéciale : cette morphologie est con-

stante pour tous les exemplaires de même provenance capturés à Capvern soit en 1932, soit en 1933. Il est inutile que nous accusions de nouveau les différences avec les spermathèques de *Phlebotomus perniciosus* ; nous y avons déjà longuement insisté (1).

Dans la nomenclature des phlébotomes qu'ils ont donné en 1932 (4), LANGERON et NITZULESCU, outre les espèces que nous venons de mentionner, signalent en France (Saint-Vallier, Alpes-Maritimes), l'existence de *Phlebotomus ariasi*. Depuis TONNOIR (1921), on ne connaissait que la description du mâle de cette espèce capturé dans les environs de Barcelone (2). NITZULESCU, en 1930 (3) a donné une description très incomplète d'un exemplaire femelle de Saint-Vallier qu'il tend à considérer comme *Phlebotomus ariasi* ♀. Nous-mêmes, l'année dernière, avons quelques scrupules à affirmer une pareille identification pour notre premier matériel d'étude capturé à Capvern. Nous n'hésitons plus actuellement à le faire. D'une part en effet les données phlébotométriques de ces femelles sont identiques à celles relevées chez *Phlebotomus ariasi* ♂ : on retrouve surtout les mêmes particularités dans la longueur et dans les rapports des différents articles des pattes chez lss unes et chez l'autre. D'autre part, la coexistence, dans un lot de phlébotomes capturés dans la même localité, d'un *Phlebotomus ariasi* ♂, seul représentant mâle, à côté des exemplaires précédemment décrits rend cette identification à la fois vraisemblable et légitime. Ajoutons que L. PARROT vient de signaler l'existence de ce *Phlebotome* dans le sud-ouest de la France et sa description concorde avec la nôtre.

CONCLUSIONS

L'étude, après leur capture simultanée à Capvern (Hautes-Pyrénées), d'un *Phlebotomus ariasi* ♂ et de cinq *phlébotomes* ♀ identiques entre eux et ayant des caractères morphologiques différents des espèces déjà décrites, nous permet les conclusions suivantes :

1° La description que nous donnons dans cette note ainsi que celle déjà donnée par nous en 1933 se rapporte avec grande certitude à *Phlebotomus ariasi* ♀ ;

2° Etant donné les particularités des articles des pattes et la morphologie spécifique de l'organe intromittent chez le mâle et des spermathèques et de leurs conduits excréteurs chez la femelle, *Phlebotomus ariasi*, Tonnoir 1921, mérite d'être considéré comme une véritable espèce ;

3° L'aire de distribution géographique de cette espèce paraît jusqu'ici se limiter à la partie méridionale de l'Europe Occidentale (Espagne, sud et sud-ouest de la France).

RÉFÉRENCES

1. J. RAYNAL et P. LE GAC. — Sur trois phlébotomes capturés dans les Pyrénées à Capvern et pouvant être rapportés à *Phlebotomus ariasi* ♀ (*Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, n° 4, séance du 5 avril 1933, pp. 652-660).
2. A. TONNOIR. — Une nouvelle espèce européenne du genre *Phlebotomus* (*Phlebotomus ariasi*) (*Ann. de la Soc. Entom. Belgique*, t. LXI, 1921, pp. 53-56).
3. V. NITZULESCU. — *Phlebotomus ariasi*, Tonnoir, 1921. Sa présence en France (*Ann. de Parasitologie Hum. et Comp.*, t. VIII, n° 5, octobre 1930, pp. 530-539).
4. M. LANGERON et V. NITZULESCU. — Révision des Phlébotomes de France (*Ann. de Parasitologie Hum. et Comp.*, t. X, n° 3, mai 1932, pp. 286-294).
5. L. PARROT. — Notes sur les Phlébotomes. V. Présence de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir dans le sud-ouest de la France. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XI, n° 4, décembre 1933, p. 599.

A propos du diagnostic de la mélioïdose,

Par R. PONS.

Dans une note parue à la Société de Pathologie Exotique (14 mars 1934) SOUCHARD se refuse à accorder une valeur diagnostique aux réactions d'agglutination dans la mélioïdose. Pour étayer son opinion il rappelle que certains chercheurs ont observé, dans les régions où existe l'affection et dans quelques cas seulement, la présence d'agglutinines spécifiques du bacille de WHITMORE en dehors de toute manifestation pathologique.

Il est logique, en effet, d'admettre que, dans un milieu où sévit la mélioïdose, mais *uniquement dans ce milieu*, on peut trouver un très faible pourcentage d'individus dont le sérum agglutine *B. Whitmori*, car rien ne permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas, dans ces cas, d'anciens malades ayant présenté une mélioïdose méconnue : affection ulcéreuse, abcès sous-cutané, adénite, abcès osseux. Dans le même ordre d'idées, ne voyons-nous pas assez souvent, dans un milieu à endémicité typhique élevée, des individus bien portants ayant un sérum fortement agglutinant vis-à-vis du bacille d'EBERTH ? Rejetons-nous pour cette raison l'emploi du séro-diagnostic de WIDAL dans le diagnostic de cette affection ? De même abandonnons-nous la réaction de séro-protection dans la fièvre jaune sous le prétexte que l'on rencontre en *pays amaril* des individus à séro-

réaction positive? Bien au contraire, cette méthode biologique sert à fixer le degré d'endémicité amaril.

Pour ma part, quoique les ayant recherchées méthodiquement, je n'ai jamais rencontré les agglutinines spécifiques du bacille de WHITMORE soit chez des Européens, soit même chez des indigènes en Cochinchine — je serais d'ailleurs étonné si SOUCHARD, ayant observé des agglutinations en dehors de toute manifestation pathogène, avait omis de signaler ce fait à l'appui de sa thèse dans sa dernière note.

Comment, d'ailleurs, peut-on discuter la spécificité des réactions d'agglutinations dans la mélioïdose quand on connaît les importantes recherches sérologiques de STANTON et FLETCHER? Ces travaux ont permis, d'après l'étude de 14 souches de *B. Whitmori* et de 5 souches de *B. mallei*, de fixer l'homogénéité de l'espèce (*B. Whitmori*), c'est-à-dire la spécificité stricte des réactions sérologiques. Faut-il admettre que cette spécificité est à « sens unique » c'est-à-dire valable seulement pour le diagnostic d'un germe microbien et non pour celui des agglutinines d'un sérum?

S'il fallait, en dehors des réactions sérologiques que l'on peut facilement rechercher chez les animaux de laboratoire, trouver une preuve du développement des réactions d'agglutination chez l'homme, nous ne saurions mieux faire que de nous reporter à la première des deux observations de mélioïdose chronique publiées par SOUCHARD. Notre collègue, dans ce cas particulier, et alors qu'il n'attache aucune importance à l'agglutination, a cru devoir rechercher le taux des agglutinines du sérum au début de la maladie en cours d'évolution et après la guérison. Il nous montre que l'agglutination, nulle au début, s'élève à 1/100^e après les premières semaines, pour atteindre 1/300^e au moment de la guérison. Il me paraît difficile de trouver démonstration plus heureuse de l'évolution des réactions d'agglutination au cours de l'infection à *B. Whitmori*.

Enfin, et j'avoue ici ne pas comprendre pour quelles raisons SOUCHARD refuse toute valeur aux réactions d'agglutination, en effet, notre collègue conclut avec STANTON et FLETCHER qu'il n'y a pas lieu, dans le diagnostic sérologique, de « tenir compte des agglutinations inférieures à 1/100^e », c'est donc que l'on peut retenir les séro-diagnostic à un taux plus élevé. Dans ces conditions, notre diagnostic de mélioïdose chronique reste valable pour le malade dont les lésions sont reproduites dans notre note et ceci, je le répète, en restant dans le cadre des déclarations de SOUCHARD lui-même.

A notre avis, si les réactions d'agglutination viennent dans l'ordre de valeur diagnostique, après l'isolement du microbe, elles n'en restent pas moins, dans les cas où l'évolution de la maladie le

permet (formes chroniques), un procédé fidèle de diagnostic de la mélioïdose, en même temps que le seul moyen de faire un diagnostic rétrospectif.

Au sujet de quelques cas de « Fièvre Rouge » à la Guadeloupe,

Par H. GRIZAUD.

Dès notre arrivée à la Guadeloupe, nous avons entendu parler d'une fièvre éruptive très particulière, la « fièvre de Saint-Claude », et notre pratique médicale nous a permis de constater des cas isolés et une épidémie. Nous détaillerons quelques observations et nous essayerons d'en dégager un type clinique général ; nous verrons par la suite à quel genre de maladie on peut rattacher l'affection.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — La première observation concerne une fillette blanche, 13 ans) rentrant en France et habitant Saint-Claude. Depuis son arrivée, elle présente de la lassitude, de la courbature générale, elle ne joue plus comme à l'ordinaire. Les parents nous signalent qu'elle a 39° de température rectale. Ne distinguant pas le premier jour de symptôme spécial, le paludisme est mis en cause et le traitement par la quinine est institué. Remarquons, en effet, que la fraîcheur du climat de Saint-Claude (altitude 550 m.) réveille chez les paludéens des accès dès les premiers jours de l'arrivée sur les hauteurs (constatation courante chez les militaires). Le lendemain matin, l'enfant fait encore de la température, mais des phénomènes congestifs sont venus s'ajouter à la lassitude : les yeux sont injectés, la malade a du jetage nasal, la déglutition est légèrement douloureuse, les amygdales sont rouges. Du côté pulmonaire quelques légers râles : en résumé, catarhe oculo-nasal et bronchite. La congestion oculo-nasale cède facilement aux pommades borate-cocaïne banales ; un collutoire au bleu soulage la malade et le lendemain elle peut facilement avaler. L'appétit est conservé. Deux jours passent et les symptômes pulmonaires disparaissent. La température seule persiste malgré la quinine. Le matin du 3^e jour, la maman nous annonce que la maladie s'est déclarée et que sa fille fait de la rougeole : la face présente un masque morbiliforme. Brusquement, la rougeur a envahi tout le corps : cette apparition brusque fait penser à une réaction quinique iodiosyncrasique. La malade n'est nullement gênée, elle n'a pas de prurit. Les muqueuses ont gardé leur aspect normal, il n'y a pas d'énanthème. Cependant le début de la maladie, les prodromes, la température, les phénomènes congestifs apparus avant l'administration de quinine font rejeter le diagnostic de réaction quinique et aiguillent vers une fièvre éruptive. Laissant la quinine de côté, nous appliquons la méthode de désinfection de MILNE, associée aux frictions légères à l'eau de Cologne sur le corps. Deux jours

après, sans desquamation, la malade avait repris son teint normal, la disparition de l'exanthème avait été aussi subite que son apparition : était-ce la fièvre de Saint-Claude ? Aucun cas analogue, ni dans le voisinage de notre petite malade, ni parmi ses jeunes amies qui avaient pourtant joué avec elle, n'est apparu.

Obs. 2. — Une deuxième malade, traitée par un de nos confrères, a présenté une affection qui ressemblait, comme marche de la maladie, à la précédente. Souffrant de la région lombaire, elle s'était alitée et avait présenté une éruption qui avait aiguillé le diagnostic vers la scarlatine, sa chambre était consignée et nous fûmes étonnés de la voir dehors trois jours après. Elle a pu reconstituer les grandes lignes de son malaise ; subitement prise de courbature, de température, elle a fait appeler un médecin. Deux jours après les premiers phénomènes, elle a présenté une éruption qu'on a étiqueté scarlatine, d'où consignes sévères qui ont été naturellement levées dès la disparition de l'exanthème. Cette dame a eu sa « fièvre de Saint-Claude » ; or, elle habite Basse-Terre qui est à 6 km. de chez nous. Nous ne connaissons pas d'autres cas dans le voisinage de cette malade.

Dans ces deux cas, les malades n'étaient pas isolées, recevaient des visites pendant l'incubation de leur maladie et auraient pu contaminer leurs proches. Deux autres cas plus typiques permettent d'éliminer la notion de la maladie contagieuse à transmission directe.

Obs. 3. — Chargé du service de la troupe, nous recevons un matin à la visite un soldat métis âgé de 18 ans, nouvellement entré à la caserne. Le 16 au matin, jour de la visite, le malade ne souffre pas mais il vient consulter parce qu'il a constaté au réveil l'apparition de plaques rouges surélevées sur tout le corps et à la face. Il présente, en effet, des surélévations congestives de la peau surtout marquées au visage, indolores et non prurigineuses. Pas de catarrhe oculo-nasal ou bronchite, température 38°. Légère rougeur des amygdales ; pensant aux deux premiers malades, nous désinfectons ses cavités, malgré tout il est isolé. Le soir la température atteint 39°6. Le lendemain la température commence à baisser et l'éruption de la veille a complètement disparu, le malade est transféré dans la salle commune. Le 18 au matin, sa température était tombée à 36°6, pas de phénomènes généraux, aucune trace de desquamation. Le 21, le malade sort de l'hôpital et reprend son travail sans repos : il doit partir en France et tient à revenir à la caserne, il rejoint sa chambre et ne prend aucune précaution spéciale pour lui ou ses camarades.

Obs. 4. — Quelques temps après, un deuxième cas analogue se produit, le malade présente les mêmes symptômes, reste trois ou quatre jours à l'hôpital et est rendu à la vie commune. Malgré la surveillance de la troupe, aucun cas de fièvre éruptive n'a été constaté. Or, dans un cas de fièvre contagieuse, il n'aurait pas manqué, étant donné la promiscuité des militaires, d'en voir une épidémie éclater au Camp. Sur la statistique annuelle de la troupe, ces deux cas ont été signalés, sans les classer dans les fièvres contagieuses. Depuis lors, nous n'avons plus rencontré ou entendu parler de cas analogues : une fièvre éruptive épidémique n'aurait pas disparu ainsi d'une région après quelques cas isolés, d'autant plus que les malades n'ont nullement été isolés avant et après leur éruption.

Des mois ont passé, et au cours d'une visite dans une île dépendante de la Guadeloupe et située à une vingtaine de kilomètres : la Désirade, nous avons été appelé à soigner quelques malades pour une affection étiquetée rougeole, qui a surtout frappé les enfants, mais aussi 4 adultes.

SYMPTOMATOLOGIE

On peut retrouver une symptomatologie assez constante pour permettre d'étayer un diagnostic et isoler une maladie.

Début. — Le signe dominant est la fièvre à laquelle s'ajoutent quelques symptômes généraux qui diffèrent avec les malades sans qu'on puisse les classer suivant l'âge des individus : on rencontre les mêmes symptômes ou bien ils font défaut chez les enfants comme chez les adultes. Ceux qui reviennent le plus souvent sont : la lassitude ; la courbature généralisée sans douleur vraiment localisée (nos malades n'ont jamais signalé de rachialgie ou d'arthralgies) ; les phénomènes congestifs tantôt oculaires, tantôt laryngés ; parfois, les phénomènes digestifs.

En résumé : courbature fébrile avec phénomènes digestifs et congestifs.

Période d'état. — Succédant à une fièvre assez élevée, qui se retrouve toujours et qui la précède de quelques jours, on rencontre une éruption dont le caractère constant est de durer de 3 ou 4 jours. Par contre la topographie est essentiellement variable : elle respecte quelquefois les membres, dans certains cas, les plus nombreux que nous ayons rencontrés, elle se généralise et recouvre la face, le tronc et les membres.

Il n'y a jamais de prurit, l'installation se fait d'emblée et disparaît comme elle est venue, sans desquamation et sans traces. Tantôt la poussée ressemble à la rougeole ou à la rubéole, tantôt et plus rarement, elle se rapproche de la scarlatine par la rugosité des surélévations de la peau.

Les groupes ganglionnaires semblent généralement atteints pendant quelques jours. Les premiers et les plus communément atteints sont les ganglions trachéo-bronchiques, nous en sommes avertis par cette toux sèche, nocturne, de si courte durée qu'on élimine le diagnostic de coqueluche. Parfois d'autres ganglions s'hypertrophient, nous avons vu les groupes inguinaux devenir sensibles. Les atteintes ganglionnaires sont passagères et après un maximum de six jours tout rentre dans l'ordre, les gros ganglions se sont affaîssés.

La période de convalescence est encore très inconstante, mais il semble que les enfants se relèvent vite de leur maladie alors que les adultes conservent pendant longtemps une asthénie marquée, hors de proportion avec les quelques jours de fièvre et d'éruption.

En définitive, nous avons rencontré trois caractères dominants : la température ; l'éruption ; l'asthénie de convalescence.

DIAGNOSTIC

Lorsque le médecin colonial voit le premier cas de cette fièvre éruptive, par réflexe, il pense à un accès de paludisme et donne de la quinine. Il est tout à fait étonné d'ailleurs de l'inefficacité de la médication pendant les deux premiers jours. Lorsque brusquement, il s'aperçoit de l'éruption, il pense à un phénomène iodiosyncrasique d'intolérance quinique. Mais, réflexion faite, on élimine facilement ces deux diagnostics : les prodromes, la courbature, la température et l'éruption aiguillent alors le diagnostic vers une fièvre éruptive du genre rubéole ou rougeole. Nous y avons pensé comme y ont pensé tous les auteurs qui ont constaté les premiers cas de cette fièvre éruptive de courte durée. Ici encore, ce diagnostic est à éliminer — le défaut absolu de contagiosité par voisinage dans des agglomérations telles qu'une caserne ou une pension (car notre première malade avait été en contact avec ses camarades) font éliminer le diagnostic de fièvre contagieuse. S'il s'était agi dans nos observations de rougeole ou de rubéole, on n'aurait pas manqué de voir, une fois au moins, un foyer morbilleux ; à dessein, lorsque le diagnostic de fièvre non contagieuse a été posé, nous avons rendu les hommes à leur vie normale. Donc, manque absolu de contagiosité.

Est-ce de la rougeole ? — Si, indépendamment de la notion de contagion, nous prenons les descriptions classiques de la rougeole, nous voyons que la période d'invasion rougeoleuse diffère totalement de ce que nous avons rencontré. L'enfant rougeoleux a des prodromes progressifs. La température monte doucement pendant quelques jours ; chez nos malades, nous avons eu d'emblée un clocher, ce ne fut pas une ascension mais un accès véritable.

C'est à cette période d'ascension progressive qu'apparaît l'exanthème sous forme de plaques intra-buccales siégeant sur la face interne des joues, nous avons vainement recherché chez nos malades le signe de KOPICK, il n'a jamais été positif, pas plus d'ailleurs que la gingivite érythémato-pultacée. Les muqueuses buccales étaient et restaient intactes durant toute la maladie, à peine avons-nous trouvé quelques phénomènes amygdaliens.

La poussée d'exanthème pourrait être prise pour un rash quant à

sa rapidité d'apparition, mais le rash précède de quelques jours une éruption. Dans les observations qui précèdent, l'exanthème s'est installé, a duré deux jours, a disparu et n'a jamais fait place à une deuxième poussée. Il s'agit donc d'un exanthème très individualisé, symptomatique d'une affection déterminée et non d'un rash prodromique.

Cette éruption brusque ne ressemble en rien à celle de la rougeole qui est progressive : « cette éruption s'accroît et se généralise au « reste du corps. Les jours suivants, elle met trois ou quatre jours « à se développer, à se généraliser, puis à s'étendre d'abord à la « face, puis sur le tronc, enfin sur les membres inférieurs. Ces trois « ou quatre jours composent la période d'éruption » (Apert). A cause de l'invasion massive, nous n'avons pas trouvé, ce qui arrive dans la rougeole, des éléments de couleur différentes : dans la rougeole, en effet, les taches du cou et du tronc pâlisent alors que commence à se prendre les membres inférieurs.

La défervescence, contrairement à celles des fièvres éruptives, est aussi brusque que l'installation : la fièvre baisse et en deux ou trois jours atteint la normale, de même, l'éruption disparaît sans laisser de traces : pas de desquamation.

Nous avons cru bon d'insister sur le diagnostic différentiel avec la rougeole, car les cas de la fièvre éruptive que nous avons suivis se rapprochent surtout de celle-là. Le peuple d'ailleurs nous signalait à la Désirade une épidémie de rougeole.

Est-ce de la rubéole ? — Quels sont les signes principaux : généralement des démangeaisons et la desquamation terminale, ces deux caractères n'ont jamais apparu dans les cas observés. Par contre, nous avons rencontré des adénites comme dans la rubéole, on ne peut vraiment pas fonder un diagnostic sur une réaction ganglionnaire.

Encore une fois, les cas observés ont été suffisamment nombreux pour pouvoir affirmer que, dans le nombre, s'il s'était agi d'une fièvre éruptive contagieuse banale, nous aurions rencontré une forme ayant les caractères de la rougeole ou de la rubéole : KOPLICK, desquamation, chute en lysis, disparition progressive des éruptions cutanées, or, tous ces signes pathognomoniques ont fait défaut. Dans quelle catégorie devons-nous classer cette affection qui a, malgré tout, dans une île revêtu un caractère épidémique. Nous avons vu que nous devions l'éliminer du groupe des maladies transmissibles directement : nous n'avons pas rencontré à la Guadeloupe de foyer épidémique.

Nous avons lu les travaux de LEFROU au sujet de la *pseudo-dengue congolaise*, ceux de PIERRAERTS sur le même sujet. Comme eux, nous nous sommes posé la question du rapport possible entre

l'affection Antillaise et la dengue. Ce mot a été écrit, et nous sommes frappés de voir le rapprochement entre deux affections qui cliniquement paraissent tellement différentes; classiquement, la dengue est une maladie fébrile, aiguë, bénigne, d'une durée moyenne de 7 jours, à début brusque, *accompagnée d'algies articulaires et musculaires particulièrement vives*, évoluant en deux phases coupées par une rémission plus ou moins nette. La céphalée sus-orbitaire est très accusée. Nous n'avons jamais rencontré ces symptômes chez nos malades. La céphalée existe bien, mais la température élevée, la congestion générale peuvent très bien expliquer les maux de tête. *Pas d'algies articulaires ou musculaires mêmes fugaces*, les malades nous ont signalé seulement de l'asthénie, et encore à la période post-éruptive.

Si l'affection « rouge » est la dengue, nous sommes obligés de penser qu'il existe aux Antilles une dengue spécialisés à virus dermatrope pur, et que, dans les autres pays, le virus dermatrope atteint aussi les articulations. :

Il existe bien des germes à tropisme variable, témoin le spirochète qui semble choisir son terrain, mais dans une même région on rencontre des syphilis nerveuses, des syphilis cutanées ou autres localisations spécifiques. Pourquoi, pour la dengue par exemple, nous ne rencontrerions qu'une localisation cutanée du germe ? Tout récemment N. ZAMBRANA signale une épidémie de dengue au Brésil, il rapproche certains symptômes de ceux de la fièvre rouge du Congo, décrite par LEFROU, mais, à côté de ces éruptions, il signale des douleurs musculaires et articulaires vives. Ce fait est intéressant, car il montre que la dengue typique sévit en Amérique, et nous sommes bien, dans notre Colonie d'Amérique, en présence d'une maladie ayant certains symptômes de la dengue, mais s'en éloignant par l'absence constante de douleurs.

Après avoir éliminé la question de transmission directe, nous devons penser logiquement qu'il existe un agent transmetteur, c'est peut être le seul terme de rapprochement que nous puissions faire avec la dengue. Il est vraisemblable, l'expérimentation est malheureusement difficile, que l'agent transmetteur est un moustique, un des moustiques les plus répandus à Saint-Claude et à la Désirade : le *Stegomyia* ou *Aedes aegypti*.

Nous sommes amenés à rapprocher ce que nous appellerons « la fièvre rouge antillaise » de ce que LEFROU décrit sous le nom de « fièvre rouge congolaise », c'est une entité qu'on ne doit pas classer dans les groupes éruptifs à contagion directe, elle semble faire partie des maladies inoculées par des agents transmetteurs (nous accusons volontiers le *Stegomyia*); elle s'éloigne cliniquement de la dengue. Même en reprenant les idées de NICOLLE sur le tro-

pisme systématisé par le passage dans un hôte intermédiaire déterminé, en admettant que le virus se modifie suivant l'espèce d'agent vecteur qui le transmet, on ne peut pas penser que nous avons rencontré des dengues à manifestations uniquement cutanées. La diversité de moustiques qui existe aux Antilles aurait, depuis des siècles que la fièvre rouge existe, permis d'isoler quelques cas de dengue à virus musculo-articulaire, et, à côté de la fièvre rouge, nous rencontrerions aujourd'hui des dengues classiques, or, nous n'avons pas d'affections à type dengue classique à la Guadeloupe. Voici d'ailleurs une citation d'un vieux médecin Martiniquais, qui décrivait en 1868 une affection ressemblant à celle que nous avons essayé de classer aujourd'hui. Le docteur Saint-Vel, dans son *Traité des maladies des régions intertropicales* écrit : « On y observe assez souvent ce que le peuple appelle la fièvre rouge » (notons que ce terme a aujourd'hui disparu, le peuple dit simplement rougeole). Il en donne un tableau clinique que nous pouvons rapprocher de celui que nous avons établi au début de notre travail :

« Après un ou deux jours de malaise et de fièvre, une rougeur pointillée, accompagnée de vives démangeaisons et d'une légère cuisson, apparaît à la face, à la partie antérieure de la poitrine et des bras, sur le ventre et aux cuisses, d'autres fois, sur toute la peau, et après 36 ou 48 h., la fièvre tombe, l'éruption pâlit et se termine par une desquamation furfuracée. »

DISCUSSION

M. CAZANOVE. — Dans un ancien volume des *Archives de Médecine navale*, le docteur BALLOT fait le récit d'une épidémie survenue à la Martinique, en 1860 ; d'abord cas de fièvre inflammatoire ordinaire offrant la plus grande ressemblance avec la première période de la fièvre jaune ; puis, à cette fièvre, vient s'ajouter une éruption cutanée de forme rubéoleuse apparaissant au 3^e ou 4^e jour ; enfin, changement de la marche de la fièvre qui subit une rémission au 3^e jour.

Et le docteur BALLOT compare cette affection et la trouve semblable à celle que le docteur REY décrit au Sénégal, vers la même époque, sous le nom de fièvre rouge, fièvre articulaire ou dengue. Il est curieux de constater qu'à 75 ans d'intervalle on retrouve cette même comparaison de la fièvre rouge, mais cette fois, du Congo et de la Guadeloupe.

Les cas signalés par GRIZAUD ont-ils été constatés en quantité anormale ? Car les auteurs prononcent, eux aussi, le mot « dengue ».

Or qui dit dengue dit *Stegomyia*. Et notre camarade est un esprit trop averti pour qu'il soit besoin de lui rappeler le troisième terme de la proposition.

BIBLIOGRAPHIE

APERT. — *Nouveau Traité médecine et thérapeutique*.

AUBIN. — A propos des dengues exotiques. *Presse médicale*, 8 août 1930.

BROQUET. — La fièvre de la vallée du Rift. *Presse médicale*, 17 février 1932.

CARTRON. — Note sur une épidémie de dengue à Saint-Louis, 1926.

LEFROU. — Pseudo-dengue ou fièvre rouge congolaise. *Bull. Soc. Path. exot.*, octobre 1927.

PIERRAERTS. — *Annales Soc. belge de Méd. trop.*, t. XI, n° 2, juin 1931; t. XI, n° 3, août 1931.

SYPHANTOS. — Aperçu clinique sur une épidémie de fièvre dengue. *Presse médicale*, n° 29, décembre 1928.

ZANGRANA. — La dengue à Santa Cruz de Bolivie. *Bol. Direccion general de Sanidad*, t. III, n° 6, 1932; Analyse du *Bull. Office internat. Hygiène publique*.

Note sur le cancer chez les indigènes du Cameroun,

Par G. LEDENTU.

Au cours des deux dernières années, nous nous sommes efforcé, avec la collaboration des médecins exerçant dans le Territoire sous mandat, de recueillir quelques renseignements sur le cancer chez l'indigène. Bien que cette enquête soit incomplète et qu'il lui manque en particulier le contrôle histopathologique, ses résultats peuvent, comme première estimation, présenter quelque intérêt.

MORTALITÉ HOSPITALIÈRE. — Sur 2.551 décès survenus dans les formations sanitaires, 13, confirmés pour la plupart par autopsie, ont été imputés à des tumeurs malignes, soit 5 o/oo.

1932 : 6 cas sur 1.282 décès, soit 0,46 o/o.

1933 : 7 cas sur 1.269 décès, soit 0,55 o/o.

MORBIDITÉ. — 102 cas ont été observés tant dans les formations sanitaires qu'au cours des tournées d'assistance médicale.

MORBIDITÉ HOSPITALIÈRE. — Il y a eu 58 cas sur 837.759 malades, consultants ou hospitalisés, se répartissant ainsi :

1932 : 23 cas sur 405.905 malades, soit 0,006 o/o.

1933 : 35 cas sur 431.854 malades, soit 0,008 o/o.

En moyenne donc, 7 cancéreux sur 100.000 malades ou 1 pour 14.300 environ.

MORBIDITÉ RURALE. — 44 cas ont été signalés par les médecins prospecteurs sur 272.100 indigènes visités, soit 0,016 o/o. En moyenne 16 cancéreux sur 100.000 individus, ou 1 pour 6.300 environ.

La fréquence du cancer dans les milieux ruraux serait donc sensiblement plus élevée que dans la clientèle hospitalière, ce qui peut sembler un peu paradoxal au premier abord, mais s'explique cependant par le fait que l'action d'un poste médical ne s'exerce que dans un assez faible rayon et aussi par l'ignorance de l'indigène et sa résignation fataliste.

Il est certain que la visite complète de la population, pratiquée par les médecins d'équipes mobiles, permet de dépister nombre de malades qui ne seraient pas allés consulter spontanément.

C'est pourquoi il semble prudent d'admettre provisoirement le chiffre de 1 cancéreux pour 6.000 indigènes environ, proportion que des visites plus approfondies élèverait sans doute encore.

De toute façon cependant elle paraît devoir rester bien inférieure à celle admise pour les contrées européennes et l'on est, semble-t-il, en droit de dire qu'actuellement le cancer est relativement rare chez le noir camerounais.

Les pourcentages relevés au cours de l'enquête rurale ont été : au minimum de 1 cancéreux pour 14 à 15.000 indigènes (régions de Bertoua et de Doumé), au maximum de 1 cancéreux pour 1.000 individus (région de Mokolo). Les régions de Yokadouma, Djoum, Bafang, Campo, n'ont révélé aucun cas sur un total de 21.500 indigènes visités.

LOCALISATIONS. — D'après les 63 cas que comporte la statistique, c'est l'appareil digestif, et en particulier le foie, qui sont le plus fréquemment atteints. Sur les 16 cas (25 o/o) que totalise en effet cet appareil, la glande hépatique est intéressée sept fois, soit 11,1 o/o. Il est à noter que quatre de ces tumeurs sont données comme étant des cancers primitifs, ce qui concorde avec les observations déjà faites en d'autres pays tropicaux, Congo Belge et Indochine.

Les autres tumeurs malignes du système digestif se répartissent ainsi :

lèvre.	1 cas
langue	3 »
estomac.	3 »
œsophage	1 »
rectum	1 »

La peau et le tissu cellulaire sous-cutané viennent ensuite avec 13 cas (20,6 o/o), puis les cancers du sein avec 11 cas (17,4 o/o). A remarquer à propos de ces derniers que l'homme en fournit une proportion importante (3 cas, 4,7 o/o).

La face réunit 8 cas (12,7 o/o) dont la plupart sont des sarcomes siégeant sur le maxillaire inférieur (5 cas).

L'appareil génital serait peu atteint; on ne relève en effet que deux cas de tumeurs malignes de l'appareil mâle (scrotum et testicule) et quatre cas de cancers utéro-ovariens (utérus 3, ovaire 1) mais des réserves sont à faire au sujet de la fréquence réelle de ces derniers; les fibromes ne sont pas rares et leur dégénérescence cancéreuse est peut-être plus fréquente qu'il ne paraît.

Les 9 autres cas se répartissent ainsi :

le crâne (tumeur méningée, myxosarcome);

les membres supérieur et inférieur (ostéosarcome principalement);

le système ganglionnaire lymphatique (lymphosarcome, lymphogranulomatose).

INFLUENCE DU SEXE. — Sur 55 cas pour lesquels cette indication a été donnée, on relève :

sexe masculin	36 cas, soit 65,25 o/o
sexe féminin	19 cas, soit 34,55 o/o

L'homme présenterait donc les deux tiers des cas de cancer, mais on ne peut enregistrer cette évaluation que sous réserves : l'examen gynécologique, s'il pouvait être systématiquement pratiqué, découvrirait sans doute de nombreux cas qui atténueraient la différence.

INFLUENCE DE L'ÂGE. — Nous ne possédons de renseignements que sur 13 cas qui se répartissent ainsi :

4 ans	1 cas
32 »	2 »
35 »	4 »
40 »	3 »
45 »	1 »
60 »	1 »
70 »	1 »

Pour sommaire que soit ce tableau il semble bien cependant montrer une avance très nette de l'âge du cancer dans la race noire; 6 cas, en effet, près de la moitié, sont situés entre 30 et 39 ans et 4 autres entre 40 et 45 ans.

NATURE DES CANCERS. — L'examen histologique n'ayant pas été pratiqué, on ne peut donner qu'une classification basée sur le diagnostic clinique :

Tumeurs épithéliales	29
— sarcomateuses	20

La fréquence du sarcome serait donc très grande : 40,8 o/o ou 1 cas pour 1,5 à 2 épithéliomas. C'est une proportion très voisine (35,3 o/o) qu'avaient établie pour le Congo belge, MOUCHER et GÉRARD, après examen anatomo-pathologique (*Bull. Soc. Path. Ex.* 1926, p. 568) :

Tumeurs épithéliales	21
— sarcomateuses	12

Il est possible que la durée réduite de la vie chez le noir, ne laisse pas aux formations épithéliomateuses le temps de se développer.

CONCLUSIONS

En résumé on peut, provisoirement, poser les conclusions suivantes :

- 1° rareté relative du cancer (1 pour 6.000 individus) ;
- 2° localisations plus fréquentes sur l'appareil digestif (foie en particulier), la peau et les os ;
- 3° fréquence des tumeurs sarcomateuses (40 o/o), en rapport probablement avec l'âge peu avancé (maximum d'apparition de 30 à 40 ans).

Note sur l'adaptation du *Gambusia holbrooki* aux eaux salées,

Par G. SICAULT.

W

Il existe au Maroc, aux embouchures des oueds, des lagunes d'eau saumâtre permettant l'évolution anophélienne. Nous avons voulu voir s'il était possible d'entreprendre dans ces gîtes la lutte antilarvaire par le poisson gambusie.

Pour ce faire, nous avons essayé dans notre laboratoire d'entomologie à l'Institut d'Hygiène du Maroc, d'adapter progressivement ou brutalement le gambusie aux eaux salées.

Première expérience. — Dans trois bassins en mosaïque, avec paroi antérieure vitrée, la surface de l'eau étant à l'air libre, nous avons mis un nombre de gambusies proportionnel à la capacité des dits bassins, soit :

Dans le bassin n° 1 : contenance 200 litres, 20 gambusies (10 mâles et 10 femelles), bassin en expérience.

Dans le bassin n° 2 : contenance 500 litres, 50 gambusies mâles et femelles.

Dans le bassin n° 3 : contenance 600 litres, 60 gambusies mâles et femelles.

Les gambusies des bassins n°s 2 et 3 ont servi de témoins.

La température des trois bassins a varié parallèlement dans les mêmes conditions pendant les cinquante jours de l'expérience dans les limites suivantes :

Eau profonde : 19°5 à 21°5.

Eau de surface : 19°5 à 22°.

Dans les bassins, quelques jours après l'empoissonnement, l'eau (eau de la ville de Rabat) contenait 0 g. 126 de chlorure de sodium par litre.

A ce moment l'expérience commence : chloruration progressive de l'eau du bassin n° 1 pendant que les gambusies des bassins n°s 2 et 3 servent de témoins.

Une solution de gros sel gris du commerce est versée dans le bassin n° 1 au moyen d'un goutte à goutte de telle sorte que chaque jour la chloruration de l'eau augmente de 1 g. par litre.

En même temps l'activité larvivore des poissons est éprouvée dans les bassins 1, 2 et 3. Un nombre de larves de *Culex* proportionnel au nombre des gambusies est mis dans chaque bassin (10 larves par poisson). Toutes ces larves sont dévorées en moins de 1/2 h.

L'expérience est commencée le 9 mai 1933. Le 15, la vérification du taux de chloruration donne le chiffre de 7 g. 02 par litre. Les gambusies du bassin n° 1 se comportent normalement : ils dévorent en moins de 1/2 h. une moyenne de 10 larves.

Au taux de 12 g. par litre, nous avons constaté une diminution nette de l'activité larvivore : nous avons dû enlever du bassin n° 1 des grosses larves et des nymphes après 12 h. Au taux de 18 g. par litre, la mobilité et l'activité larvivore des poissons semblent diminuées, mais redeviennent normales après un arrêt de la chloruration qui a duré trois jours. Au taux de 26 g. par litre un mâle meurt. Au taux de 31 g., 5 gambusies meurent. La mobilité des autres poissons est très diminuée, leurs facultés larvivoires sont réduites à zéro. Au taux de 35,5 g. par litre tous les gambusies sont morts.

En résumé dans cette première expérience, nous avons pu adapter progressivement les gambusies à des eaux de concentration saline dépassant 18 g. par litre, sans que nous ayons eu à noter de mortalité ou de diminution sensible de leurs activités larvivores.

L'adaptation des gambusies aux eaux salées a d'ailleurs été dans ces cas liée à des phénomènes de fixation du chlorure de sodium dans leurs tissus.

Voici d'ailleurs les résultats des analyses faites par M. BOUTROUX, ingénieur-chimiste au Laboratoire de Chimie de l'Institut d'Hygiène, pour la recherche du taux du chlore et du chlorure de sodium contenus dans les tissus des poissons aux divers stades de l'expérience.

	Eau douce 0,126 0/00	Eau chlorurée 26 0/00	Eau chlorurée 35,10 0/00
Poids des poissons (séchés entre buvards)	6 g. 8065	0 g. 253	1 g. 047
Extrait sec à 100°	0 g. 6630	0 g. 106	0 g. 220
Cendres (à moins de 400°)	0 g. 372	0 g. 0215	0 g. 0505
Poids du NaCl	0 g. 01111	0 g. 00468	0 g. 01345
Poids du Cl	0 g. 00674	0 g. 0028	0 g. 008165
Quantité 0/00 de NaCl contenu dans l'extrait sec	6,6 0/00	44 0/00	61 0/00
Quantité 0/0 de NaCl contenu dans les cendres	2,9 0/0	21,7 0/0	22,6 0/0

Les taux de chlorure de sodium contenus dans l'extrait sec et dans les cendres, montrent bien que les gambusies ont fixé une partie du chlorure de sodium pour s'adapter aux salures progressives et résister aux phénomènes d'osmose et de déshydratation.

Deuxième expérience. — Nous avons essayé dans cette seconde expérience de transplanter brutalement des gambusies dans de l'eau de mer mélangée à de l'eau douce à des taux différents.

Nous avons rempli trois aquariums, l'un avec de l'eau de mer pure, l'autre avec 2/3 d'eau de mer et 1/3 d'eau douce, le troisième avec 1/3 d'eau de mer et 2/3 d'eau douce.

Après avoir réalisé l'isothermie des aquariums et celle du bassin où vivaient les gambusies, nous avons plongé 10 gambusies dans chacun des trois aquariums.

Dans le premier, tous les gambusies sont morts en moins de 15 h.

Dans le deuxième, tous les gambusies sont morts en moins de 48 h.

Dans le troisième, au contraire, les gambusies ont été observés pendant 20 jours sans que nous ayons constaté aucune morta-

lité. De plus l'activité larvivoire s'est conservée de façon totale. Les 10 gambusies dès le surlendemain de l'expérience ont dévoré 100 larves en moins de 30 m. et 200 larves en moins de 3 h. Le cinquième jour une femelle a mis bas six alevins.

EX RÉSUMÉ. — 1° Il est possible de transplanter brusquement les *Gambusia holbrooki* dans une eau contenant au moins 11 g. de chlorure de sodium par litre, sans qu'il y ait une mortalité de ces poissons, ni une diminution de leurs capacités larvivoires.

2° Il est possible de les adapter progressivement à des eaux d'une concentration saline dépassant celle de l'eau de mer, 33 o/oo. Mais à partir du taux de 18 o/oo leur activité larvivoire décroît considérablement. Elle est nulle au taux de 26 o/oo, salure à partir de laquelle se produit une mortalité appréciable.

3° Une eau de concentration saline supérieure à 35 o/oo est impropre à la vie du gambusie.

DISCUSSION

M. CAZANOVE. — Les précisions apportées sont d'autant plus intéressantes que notre regretté camarade LE MOAL, en 1906, a signalé qu'il avait trouvé, à Dakar, des larves d'anophèles en grand nombre, dans certains marais dont le degré de salure atteignait 24 g. par litre.

Recherches sur la cause d'un empoisonnement fréquent chez les Javanais,

Par W. K. MERTENS et A. G. VAN VEEN

Nous nous proposons de donner dans cette note les résultats de nos recherches chimiques et bactériologiques sur la cause d'un empoisonnement, faisant de nombreuses victimes parmi la population de la partie moyenne de l'île de Java (Indes Néerlandaises). Ces empoisonnements sont caractérisés surtout par leur marche foudroyante, la prépondérance de symptômes nerveux et l'absence quasiment totale de phénomènes gastro-intestinaux.

L'empoisonnement se produit après l'ingestion de noix de cocos ou d'aliments préparés avec ces noix, à condition que ceux-ci aient été au contact de l'air, préparés la veille et en partie débarrassés de leurs graisses. C'est pourquoi ces empoisonnements ont lieu

surtout après ingestion des gâteaux de cocos, résidus de la fabrication de l'huile chez la population primitive. Les résidus de la fabrication industrielle de l'huile de cocos sont beaucoup plus compacts et ne contiennent plus que des traces d'huile, et c'est bien grâce à cela que l'ingestion de ces résidus industriels n'a jamais occasionné d'empoisonnement autant que nous sachions.

Nous avons réussi à mettre en évidence la cause de cet empoisonnement, qui n'est autre qu'un microbe ayant la propriété de former un poison extrêmement violent avec l'huile de cocos. La dose mortelle de ce poison pour l'homme est d'environ 0,5 mg. par voie buccale. A ce microbe, qui à notre connaissance n'a pas encore été décrit, nous avons donné le nom de *Bacillus cocovenenans*. C'est un bâtonnet saprophyte, ne prenant pas le GRAM, fortement mobile, très résistant au dessèchement, se développant bien sur tous les milieux artificiels, même en anaérobiose, mais ne produisant le poison que sur certains milieux spéciaux. Cette production de poison dépend de la présence d'huile de cocos dans le milieu, cette huile étant décomposée par lui en ses fractions glycérine et acide gras. C'est surtout la glycérine que le microbe utilise pour sa production de poison, mais il se sert aussi de l'acide gras, à condition d'avoir beaucoup d'oxygène à sa disposition. Nous avons réussi à isoler et à analyser ce poison, qui n'est pas une toxine dans le sens de Pasteur. Comme formule nous avons trouvé $(C^6H^6N^1O^2)x$; nous l'avons nommé « toxoflavine » car il appartient au groupe des flavines, et comme tel il présente des propriétés analogues à celles d'une des fractions de la vitamine B².

En pathologie humaine nous ne connaissons qu'une seule analogie, c'est l'intoxication due à l'ergot de seigle, où la *claviceps purpurea* produit des poisons de nature alcaloïde. Notre poison toutefois n'a pas de propriétés d'alcaloïde, et il est produit par un bâtonnet *aérobie*.

Or, il semble bien que ces empoisonnements se produisent uniquement dans une province, située dans la partie moyenne de Java. Il s'agit évidemment de savoir si vraiment la maladie n'existe nulle part ailleurs ou si son absence apparente est due à ce que les médecins ignorent ses symptômes caractéristiques, et ne savent pas la reconnaître. C'est pourquoi nous croyons utile d'en donner une brève description.

Les signes cliniques de l'empoisonnement peuvent débiter dès la 4^e h. suivant l'ingestion des aliments. Le malade se plaint d'un malaise général, accuse souvent des douleurs abdominales et du météorisme, localisés tous les deux au niveau de l'estomac. Il a des vertiges, et on le trouve en général couché à cause de cela. Il y a

de la pâleur et des sueurs sur tout le corps. Le malade se sent de plus en plus fatigué et a envie de dormir ; des parasthésies peuvent s'ajouter au tableau, et, si la maladie doit prendre une issue mortelle, le coma s'établit suivi de mort après 6 à 10 h. ou davantage. Dans les cas où les malades n'entrent pas dans le coma, ils peuvent guérir, mais même après une guérison apparente les malades peuvent mourir subitement.

La période d'incubation n'est pas toujours aussi courte ; elle peut durer jusqu'à 44 h. La durée de la maladie ne dépasse généralement pas 24 h. ; elle est de 2 jours au maximum. Une fois même nous avons observé un cas où le malade est mort 7 h. après l'ingestion du repas infecté.

Pendant le coma on peut observer des crampes tonico-cloniques et des grincements de dents. Les yeux s'ouvrent alors, et on voit les pupilles très dilatées. La respiration, au début très profonde, peut être extrêmement ralentie pendant ces crampes ; le pouls est tantôt lent, tantôt plus rapide. L'examen clinique ne révèle aucune lésion, pas plus que l'autopsie.

Pour plus de détails nous renvoyons à nos publications antérieures (1). Nous serions heureux si nos confrères français pouvaient nous renseigner sur des cas analogues, observés par eux, soit aux colonies françaises, soit ailleurs.

(Geneeskundig. Laboratorium, Batavia C, Indes Néerlandaises).

(1) *Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië*, t. LXXIII, fasc. 20 et 21, 1933. *Mededeelingen v. d. Dienst d. Volksgez.*, 1933, n° 4.

Mémoires

Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre,

Deuxième mémoire.

Par G. LEFROU et P. BONNET.

Les données de pathologie générale sur l'équilibre protéique ayant été exposées dans une première partie (1), le problème de l'utilisation des modifications particulières de l'équilibre protéique comme élément de diagnostic de la lèpre peut être abordé en connaissance de cause. Tout d'abord, les altérations de l'équilibre protéique n'étant pas spécifiques, celles-ci n'auront leur valeur qu'associées aux lésions cliniques. Il ne s'agit pas de distinguer, par un simple examen de laboratoire, un fébricitant, un œdémateux, un cancéreux, un cachectique, un tuberculeux pulmonaire, d'un lépreux : il s'agit d'affirmer le diagnostic chez un malade déjà suspect de la lèpre.

La lèpre étant par essence une maladie cutanée et nerveuse, c'est du côté de ce genre d'affections que le diagnostic différentiel aura surtout à se poser. Parmi toutes les affections en cause, il en est une qui doit retenir l'attention ; c'est la syphilis. Les lésions syphilitiques peuvent cliniquement simuler les lésions lépreuses et, caractère aussi important, les syphilis, même latentes, peuvent troubler l'équilibre protéique comme la lèpre. Fort heureusement, la syphilis a le privilège d'avoir des réactions sérologiques qui, sans être absolument spécifiques, au sens propre du mot, sont cependant très sensibles pour déceler l'état syphilitique, nous voulons parler des réactions, type WASSERMANN, ou des réactions de floculation, type VERNES-péréthynol.

Toutes ces réactions ont été expérimentées maintes fois dans la lèpre et ont été trouvées soit positives, soit négatives. L'interpréta-

(1) Voir Première partie au *Bulletin*, t. XXVII, n° 4, p. 364, 1934.

tion des résultats a été discutée et cela d'autant plus que la technique de l'examen doit entrer en ligne de compte. Ayant la bonne fortune d'avoir l'appareillage VERNES, nous avons pratiqué cette réaction, particulièrement précise, chez nos lépreux. Tantôt l'indice photométrique a été anormal, tantôt, et ceci beaucoup plus fréquemment, il a été normal ; *mais fait important, que l'indice Vernes soit anormal ou normal, l'équilibre protéique dans la lèpre non traitée présente les caractéristiques déjà indiquées*, alors que, dans la syphilis latente ou non, traduite par l'indice anormal du VERNES, l'équilibre peut être ou normal ou modifié comme dans la lèpre.

Laissant pour le moment de côté la question d'interprétation du VERNES dans la lèpre, il n'en reste pas moins établi que les modifications de l'équilibre protéique n'acquerront une importance capitale pour le diagnostic de la lèpre que si l'on connaît le résultat donné par le VERNES. Le VERNES apparaît ainsi comme la première épreuve éliminatoire sur le chemin d'un diagnostic biologique, qui sera schématisé ainsi chez les sujets suspects :

I. VERNES, *Indice anormal* : Globuline normale, quotient albumineux normal ; lèpre à éliminer.

II. VERNES, *Indice anormal* : Hyperglobulinémie, quotient albumineux inversé ; pas de certitude pour le diagnostic de lèpre, mais seulement une présomption.

III. VERNES, *Indice normal* : Globuline normale, quotient albumineux normal ; lèpre à éliminer.

IV. VERNES, *Indice normal* : Hyperglobulinémie, quotient albumineux inversé ; diagnostic de lèpre à porter.

Voyons maintenant l'utilisation pratique de ces données.

I. La chance nous a permis de recueillir deux observations particulièrement instructives de la première catégorie.

OBS. I. — MARF., jeune homme de 20 ans (métis clair). Malade envoyé au laboratoire par son médecin traitant en vue de diagnostic de lèpre. Présente au milieu du front un papulo-tubercule de couleur rosée, arrondi, grand comme une pièce de deux francs ; sur la joue droite une nodosité allongée, formant bourrelet barrant la joue ; à la racine du nez une papule grosse comme un pois.

Ces lésions sont apparues, il y a trois mois, et il n'y en a pas d'autres. La sensibilité est normale au niveau des nodules ; mais leur situation, leur aspect les rendent si exactement semblables à des lépromes que, malgré la conservation de la sensibilité, — n'a-t-on pas décrit les lépromes non anesthésiques (1), — le diagnostic clinique de lèpre semble vraisemblable, d'autant plus que le malade n'avoue aucun antécédent syphilitique.

(1) GOUGEROT. Les lépromes non anesthésiques. *Revue Col. de Méd. et Chir.*, déc. 1933.

La biopsie du nodule du front est douloureuse. Mucus nasal négatif. Biopsie négative, pas de ganglions ponctionnables.

VERNES-péréthynol = 85; protéines : 85; globuline : 25; sérine : 60; S. G. = 2,40.

Devant ce résultat, la lèpre est éliminée et l'on porte le diagnostic de syphilis. Son médecin le soumet à une cure de bismuth qui fait merveille. Au bout de la quatrième injection d'iodo-bismuth, les nodules ont commencé à disparaître, le traitement a été continué. Revu six mois après, le malade ne porte plus aucune lésion.

En cours de traitement, nous recevons de notre ami DES ESSARTS le résultat de l'examen histologique, la biopsie ayant été envoyée avant la prise de sang, sous l'étiquette : lépromes probables.

« Epiderme aplati, atrophié, privé en grande partie de ses crêtes interpapillaires. Dans le derme, au voisinage des follicules pileux on trouve des nodules clairs bien vascularisés, formés de cellules épithélioïdes, de plasmocytes, de lymphocytes sans cellules géantes proprement dites, quoique certaines cellules du type fibro-plastique soient considérablement hypertrophiées.

Pas de bacilles de HANSEN, malgré de nombreuses recherches. L'arrangement histologique ne différant pas sensiblement de celui trouvé dans des coupes où la nature était affirmée par la présence du bacille de HANSEN, le diagnostic de lèpre semble vraisemblable ».

Notre camarade, mis au courant de l'examen sérologique, a repris les préparations pour rechercher des lésions spécifiquement syphilitiques : artérite, péri-artérite, etc. Rien n'a été trouvé et le diagnostic histologique reste maintenant aussi incertain pour la lèpre que pour la syphilis.

Ce cas est à rapprocher de celui cité par GOUGEROT (1) de syphilis méconnue par erreur de biopsie.

Dans l'article en question, l'auteur mentionne l'observation d'un malade atteint d'une ulcération du nez, considérée comme lésion tuberculeuse typique, parce qu'après biopsie l'examen histologique montrait des follicules tuberculoïdes à cellules géantes, sans bacilles de KOCH. Devant l'échec des divers traitements anti-tuberculeux GOUGEROT pense à la syphilis que confirma le WASSERMANN, et alors quelques injections de bismuth cicatrisent la lésion.

Avec NICOLAS et FAVRE, GOUGEROT insiste sur le fait qu'on ne peut établir de diagnostic histologique certain, entre la nature syphilitique tertiaire et la nature tuberculeuse des lésions cutanées.

Dans un pays à lèpre, il faut ajouter à l'exposé de GOUGEROT, le diagnostic histologique du léprome.

Chez notre malade, grâce à l'équilibre protéique normal avec indice VERNES anormal, le diagnostic de syphilis a pu être porté et le succès du traitement l'a confirmé.

Une autre observation est aussi intéressante.

(1) GOUGEROT. Syphilis méconnue par erreur de biopsie. *Presse Médicale*, 10 juillet 1933.

OBS. 2. — QUIN..., jeune femme de 19 ans (Métisse foncée). Vient à la consultation, parce qu'elle a entendu parler de lèpre et qu'elle est très intriguée par des taches disséminées sur tout le corps sauf à la face.

Celles-ci sont survenues il y a trois mois. Elles apparaissent sur fond bistre comme de petites plages claires de grandeur d'une pièce de 50 centimes à 5 francs, dessinant un véritable réseau à travées irrégulières et inégales.

La sensibilité au chaud et au froid est conservée au niveau des macules comme en dehors. La biopsie est douloureuse. Aucun trouble subjectif.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule de la cuisse; absence de HANSEN; pas de ganglion ponctionnable.

VERNES-péréthynol = 83; protéines : 84; globuline : 31,3, sérine : 52,7; S. G. = 1,68.

Examen histologique (QUERANGAL DES ESSARTS). — Epiderme épais, papilles bien marquées. Dans la basale une partie des cellules sont hyperpigmentées, les autres sont dépourvues de tout pigment. Dans le derme, pas de nodules clairs autour des vaisseaux, o-dème périvasculaire, paroi des vaisseaux épaissie. Pas de manchon inflammatoire, ni périvascularité; en somme pas de lésion de lèpre; syphilis possible, mais rien ne permet de confirmer au point de vue histologique ce diagnostic.

Diagnostic. — L'équilibre protéique normal fait éliminer la lèpre, ce que confirme l'examen histologique.

Le VERNES = 83 établit le diagnostic de syphilides pigmentaires, type aréolaire des races blanches. Après 8 injections de bivatol, la pigmentation a disparu.

II. Les malades suspects avec un indice VERNES anormal, une hyperglobulinémie, un quotient albumineux inversé constituent pour le moment une catégorie d'attente pour laquelle la recherche de l'équilibre protéique n'apporte aucune certitude mais demeure, suivant les cas, un élément de présomption utile aussi au diagnostic. Pour montrer l'aspect du problème, nous donnerons, parmi tant d'autres, trois observations : deux particulièrement typiques pour le diagnostic précoce de lèpre et un autre à un stade plus avancé.

OBS. 73. — AUG..., femme. 42 ans. Présente sur le front, les joues, le menton, une douzaine de petites taches achromiques, à bords très nets, mais serpigineux, de grandeur de pièces de 50 centimes à 1 franc. Sur les bras, une demi douzaine de taches identiques. Sur les membres inférieurs, une dizaine de taches, également achromiques, mais un peu plus grandes, comme des pièces de 1 à 5 francs.

Ces taches seraient survenues il y a un an.

Anesthésie complète au niveau des macules; biopsie d'une macule du bras gauche : négative; pas de ganglion ponctionnable.

VERNES-péréthynol = 70; albumine : 87; globulines : 65,4; sérine : 21,6; quotient albumineux; S. G. = 0,33.

Examen histologique (QUERANGAL DES ESSARTS). — Epiderme atrophie, basale dépigmentée. Dans le derme, nombreux nodules autour des vaisseaux et des glandes sudoripares; nodules, type léprome; pas de HANSEN, malgré les recherches minutieuses.

Dans ce cas, le quotient albumineux à 0,33 est un élément de présomption, ne contredisant pas le diagnostic clinique et histologique de lèpre qui doit être alors porté malgré l'absence de HANSEN.

OBS. 60. — LOUISI, femme, 62 ans. Présente une seule tache achromique, grande comme la paume de la main, à bords serpigneux, située à la face externe du poignet droit. Tache complètement anesthésique à tous les modes ; biopsie complètement indolore.

Cette tache serait survenue il y a seulement quatre mois (cette femme est une modiste donnant avec assurance cette précision), en même temps que des fourmillements dans le petit doigt et dans l'annulaire.

Mucus nasal négatif ; biopsie négative ; pas de ganglion ponctionnable.

VERNES-péréthynol = 27 ; albumine : 88 ; globuline : 56,3 ; sérine : 21,7 ; S. G. = 0,37.

Examen histologique (DES ESSARTS). — Epiderme plat dépourvu de papilles, dégénérescence vacuolaire des cellules malpighiennes, sous une bande scléreuse de l'épiderme, très nombreux nodules clairs présentant l'aspect et les éléments cellulaires habituels des nodules lépreux.

Pas de HANSEN malgré de nombreuses recherches.

Malgré l'absence de HANSEN, avec l'examen clinique et histologique, il faut porter le diagnostic de lèpre absolument sans restriction, vu le quotient albumineux à 0,37.

OBS. 61. — GONF..., femme 36 ans. Présente, disséminées sur le corps, de grandes taches achromiques à bords serpigneux : une tache couvrant toute la face externe du bras et de l'avant-bras gauche, une tache étendue sur la moitié du mollet droit, une comme une pièce de 5 francs à la face de la cuisse droite, une sur chaque fesse, une sur le dos du pied droit.

Ces taches auraient débuté il y a 5 ans par une tache grande comme une pièce de 5 francs au coude gauche, les autres sont survenues ensuite dans l'espace de quelques mois pour atteindre peu à peu les dimensions actuelles. Toutes ces taches sont complètement anesthésiques à tous les modes de sensibilité, la biopsie d'une macule est indolore.

Mucus nasal négatif ; biopsie négative ; VERNES-péréthynol = 58 ; albumine : 82 ; globuline : 46 ; sérine : 36 ; S. G. = 0,78.

Examen histologique (DES ESSARTS). — Epiderme épaissi, papilles bien marquées, basale dépigmentée, sclérose du derme. Présence autour des glandes sudoripares de nodules en étoiles constitués par des amas de cellules épithélioïdes et lymphoïdes. Pas de HANSEN malgré de nombreuses recherches.

Comme pour les cas précédents, ce qui aurait été troublant c'est qu'avec les caractéristiques cliniques et histologiques il n'y ait pas eu hyperglobulinémie avec quotient albumineux inversé, la lèpre ne fait aucun doute.

III. C'est chez les malades suspects dont l'indice VERNES est normal que les modifications de l'équilibre protéique ont la plus

grande importance. Elles permettent d'un seul coup de distinguer les faux et les vrais lépreux.

Si l'équilibre protéique n'est pas troublé ou, plus exactement, s'il n'y a pas hyperglobulinémie avec quotient albumineux inversé, le diagnostic de lèpre est à écarter. Si l'on veut bien se rappeler que CERUTTI (voir 1^{er} mémoire) a trouvé que les affections cutanées, telles que la sclérodermie, le psoriasis, le lichen plan, l'érythème polymorphe n'altéraient pas l'équilibre protéique, on conçoit quel appoint peut donner au diagnostic la recherche de l'équilibre protéique.

Aux colonies, chez les gens de couleur et particulièrement chez les femmes et les enfants, il y a une dermatose qui doit retenir particulièrement l'attention : il s'agit de la dyschromie, caractérisée par des taches dépigmentées, qui, à tort ou à raison, sont assimilées aux taches de vitiligo.

Malgré les caractéristiques anesthésiques du vitiligo lépreux (*vitiligo gravior*), la confusion entre les deux vitiligos est assez fréquente. Dans le vitiligo simple, l'équilibre protéique n'est pas modifié.

Voici trois observations sur ce sujet, nous pourrions d'ailleurs en citer plusieurs autres.

Obs. VUY., jeune femme de 28 ans. Présente sur le visage, les épaules et les deux bras une infinité de petites taches achromiques à bords nets, de teinte jaune sur fond bistre, donnant l'impression d'éclaboussures de peinture.

Cette femme a donné asile, il y a une huitaine de jours, à une lépreuse et la terreur de la maladie la fait venir à la consultation, très inquiète de ses taches.

En réalité, ces taches sont survenues avant le contact suspect, il y a un an. La sensibilité est conservée à tous les modes, tact, piqure, froid, chaud.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule (très douloureuse) négative; pas de ganglion ponctionnable.

VERNES-péréthynol = 0; albumine : 85; globuline : 33; sérine : 51,15; S. G. 1,51.

Il s'agit de vitiligo.

Obs. BOG..., jeune femme de 20 ans. Présente disséminées sur la poitrine et les membres supérieurs une infinité de petites taches achromiques de la grandeur d'une pièce de 50 centimes à 1 franc. Ces taches viennent d'apparaître et elle a été consulter son médecin; celui-ci pense à la lèpre et avec une lettre confidentielle l'envoie au Laboratoire. Toutes ces taches sont sensibles. La biopsie est très douloureuse et est négative. Mucus nasal négatif. Pas de ganglion.

VERNES = 0; albumine : 85; globuline : 25; sérine : 60; S. G. 2,40.

Cette femme est atteinte de vitiligo et nous rassurons complètement son médecin.

OBS. DUF..., enfant de 14 ans. Envoyé au laboratoire par le médecin des Ecoles pour taches suspectes. Présente, couvrant le dos et la poitrine, les épaules en collerette, une immense tache achromique à bords très irréguliers. Sur tout le dos, cette grande tache est prolongée par un piqueté de petites taches achromiques s'étendant jusqu'aux lombes. Quelques taches semblables sur la poitrine, les autres parties du corps sont nettes.

Cette éruption est apparue, il y a trois mois, sensibilité conservée au niveau de la grande tache, comme au niveau des petites. Les biopsies faites sont très douloureuses.

Mucus nasal négatif; biopsie négative; pas de ganglion.

VERNES = 0; albumine : 83; globuline : 29; sérine : 54; S. G. 1,86.

Examen histologique (DES ESSARTS). — Epiderme irrégulier, basale dépigmentée, papilles du derme bien marquées; infiltration cellulaire discrète du derme avec présence d'éosinophiles. Aucune lésion de lèpre. Pas de HANSEN.

Ces taches suspectes sont du vitiligo.

Quant aux malades à indice VERNES-péréthynol normal avec hyperglobulinémie et quotient albuminaux inversé, ceux-ci constituent dans un pays à lèpre une très grande partie des « lépreux cliniques », des « lépreux suspects », des « lépreux sans bacille » atteints le plus souvent de simples macules. De tels malades peuvent aussi avoir un indice VERNES anormal; mais les modifications particulières de l'équilibre protéique ne constituent un élément de premier ordre pour le diagnostic que si l'indice est normal.

Suivant les contingences sociales, la répartition des suspects en indices VERNES anormaux et indice VERNES normaux est très variable, cependant chez les malades libres, les indices VERNES normaux sont très fréquents et cela d'autant plus qu'ils sont plus jeunes, la syphilis étant un effet plutôt rare chez les enfants et les adolescents.

Dans notre première communication sur l'équilibre protéique nous avons cité 25 cas de tels malades, chez lesquels toutes les recherches bactérioscopiques ont été négatives et où, malgré cela, le diagnostic de lèpre s'imposait vu les caractéristiques des lésions.

Il est maintenant du plus grand intérêt d'éclairer la question par quelques exemples montrant comment le diagnostic de lèpre peut être fait, au stade des macules achromiques.

OBS. 38. — ROV..., fillette de 14 ans. Ses parents la présentent à la consultation parcequ'ils ont remarqué, *il y a trois mois* l'apparition de deux taches jaune clair, tranchant sur la teinte bistre; l'une grande comme la paume de la main à bords serpigneux, est au coude gauche, l'autre à bords semblables mais grande comme une pièce de 5 francs est au mollet gauche. Ces taches sont anesthésiques et la biopsie de la tache du bras est indolore.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule du bras négative; pas de ganglion ponctionnable.

L'examen histologique (DES ESSARTS), montre des follicules classiques

avec de grandes cellules géantes, des lymphocytes, des plasmocytes, malgré les recherches les plus minutieuses, absence de bacille acido-résistant. Si l'on y trouvait des HANSEN on aurait un nodule lépreux typique.

VERNES = 0; albumine : 78; globuline : 41; sérine : 37; S. G. 0,90.

OBS. 19. — TICH..., homme 18 ans. Présente disséminées sur tout le corps des taches jaunes claires plus ou moins grandes; l'une s'étend sur la moitié de la face externe de la cuisse, les autres ont des dimensions très variées d'une pièce de 5 francs à la paume de la main. Toutes ces taches ont des bords serpigneux et sont complètement anesthésiques. *Le début de l'éruption remonte à trois ans.*

Mucus négatif; biopsie de la macule de la cuisse, négative; pas de ganglion ponctionnable.

L'examen histologique (DES ESSARTS) a été fait en même temps que celui de l'observation 24, bactériologiquement (+), dans les deux préparations. L'épiderme est normal, non atrophié, le derme est scléreux et dense. Sous l'épiderme, on trouve des petits nodules clairs, centrés par des capillaires et présentant le polymorphisme cellulaire habituel dans la lèpre. Pas de nodule dans la profondeur, les lésions sont limitées à la région sous-épidermique. Dans l'observation 24, on trouve de nombreux HANSEN; aucun dans l'observation 19.

VERNES = 0; albumine : 108; globuline : 56,6; sérine : 51,4; S. G. 0,92.

OBS. 36. — GAL..., femme 19 ans. Vient consulter pour une tache jaune avec bords serpigneux couvrant la moitié de la joue gauche, une identique au dos, à la cuisse droite, à la cuisse gauche.

L'éruption de ces taches se serait faite presque d'un seul coup, il y a huit mois. Taches anesthésiques.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule de la cuisse négative; pas de ganglion ponctionnable.

A *l'examen histologique* (DES ESSARTS), on trouve des lésions absolument caractéristiques du type lépreux cutané, mais sans bacille malgré des recherches répétées.

L'épiderme est aminci; dans le derme on trouve des nodules clairs très vascularisés formés de grandes cellules multinucléées, entourées de cellules épithélioïdes, de plasmocytes et de quelques lymphocytes.

VERNES = 0; albumine : 76; globuline : 57,4; sérine : 18,6; S. G. 0,32.

OBS. 68. — LAP..., garçon 10 ans. Nombreuses taches achromiques disséminées sur tout le corps. Une couvrant le menton, une étendue sur toute la face externe du bras gauche, une grande comme la paume de la main à la face interne du bras droit, une étendue sur la fesse gauche, deux grandes comme la main à la face externe de chaque jambe. *Ces taches seraient survenues il y a deux ans en commençant par le bras.*

Taches complètement anesthésiques, la biopsie à la jambe est totalement indolore.

Mucus nasal négatif; biopsie d'une macule de la jambe négative; pas de ganglion.

Examen histologique (DES ESSARTS). — Epiderme plat sans papille; bouleversement des cellules malpighiennes. Dans le derme, nodules clairs, centrés par des vaisseaux présentant un aspect étoilé formés de cellules lymphoïdes et épithélioïdes. Pas de HANSEN.

VERNES = 0; albumine : 92; globuline : 63,5; sérine : 28,5; S. G. 0,44.

Malgré l'absence de confirmation bactériologique, le diagnostic de lèpre ne doit faire aucun doute et nous dirons que ces malades suspects ont d'autant plus de chance d'être lèpreux qu'ils ont un équilibre modifié avec un indice VERNES normal.

L'imprégnation lèpreuse se traduit par une réaction humorale caractéristique qui, associée aux particularités des lésions cliniques, suffit à établir le diagnostic.

L'importance de cette réaction humorale sera bien montrée par ailleurs par l'observation suivante.

OBS. 50. — TARD..., homme 29 ans. Vient consulter parce qu'il présente à la joue gauche et dans le sillon naso-jugal droit une tache hypochromique à bords serpiginieux apparaissant en jaune sur teint bistre foncé; la première est grande comme la paume de la main, l'autre comme une pièce de 5 francs. A signaler aussi une petite tache identique à la seconde sur la face externe du bras droit. *Le début de l'éruption remonte à un an*, par une tache grande comme un pois à la joue. Aucun symptôme subjectif. Toutes les taches sont anesthésiques et la biopsie de la tache du bras est absolument indolore.

Mucus nasal négatif; biopsie de la tache du bras négative; pas de ganglion ponctionnable.

Vernes = 0; albumine : 81; globuline 44; sérine : 37; S. G. 0,84.

Malgré l'échec des recherches bactérioscopiques, vu l'anesthésie des macules, l'hyperglobulinémie, le quotient-albumine 0,84 le malade est considéré comme lèpreux et traité comme tel.

Le malade était en traitement depuis un mois et demi quand nous avons reçu de notre ami DES ESSARTS les résultats de l'*examen histologique* : « Irrégularité de l'épiderme qui est papillomateux avec hyperplasie des couches épithéliales; sclérose du derme; nodules clairs dermiques, centrés par des vaisseaux, cellules géantes; polymorphisme cellulaire des lésions. *Rares* HANSEN.

C'est le seul cas jusqu'à présent, sur 70 examens d'un frottis négatif, avec HANSEN décelé à la coupe; mais il est très instructif, car il démontre d'une façon indubitable la valeur de l'équilibre protéique comme élément de diagnostic.

*
* *

Si l'on veut bien maintenant considérer la faillite des diverses réactions sérologiques proposées pour faire le diagnostic de lèpre au début, on comprendra, dans ce domaine où l'on est si désarmé, toute l'importance de la recherche de l'équilibre protéique, et c'est pourquoi ce nouvel examen doit figurer désormais au premier plan comme procédé de diagnostic précoce de la lèpre.

Pour notre part, sur les 90 lèpreux reconnus actuellement dans notre service, 39 seulement ont montré des B. HANSEN dans le

mucus nasal ou dans une biopsie, chez tous les autres le diagnostic de lèpre a été affirmé par l'existence des modifications de l'équilibre protéique associées aux particularités des lésions cliniques.

Certes, la réaction proposée n'est pas simple, ne consistant pas à faire tomber quelques gouttes de réactif dans un tube de sérum ; mais, pour un chimiste, le dosage des albumines du sérum n'est pas une manipulation plus difficile à exécuter dans un laboratoire correctement outillé que d'autres couramment demandées en clinique.

En second lieu, la réaction n'est pas spécifique, cependant ce n'est pas non plus une réaction empirique, *c'est une réaction pathogénique* dont l'interprétation ne saurait se passer d'un contrôle clinique rigoureux. Le diagnostic de la lèpre ne sera jamais porté à distance sur le vu d'un résultat de laboratoire, le médecin doit connaître les modifications pathologiques de l'équilibre protéique et savoir se prémunir des causes d'erreur.

Ceci dit, notre conclusion sera identique à celle qu'a donnée P. GUÉRIN à son article sur l'importance de la réaction VERNES-RÉSORCINE dans le dépistage des vrais et des faux tuberculeux :

« S'il est vrai qu'un diagnostic précis ne s'obtient qu'en juxtaposant plusieurs éléments, qu'en recoupant divers renseignements, qu'en vérifiant leur concordance, le mérite de l'équilibre protéique est d'être précisément un des ces *éléments*, un de ces *renseignements* ; un de ces *facteurs de concordance*. Rien de plus, rien de moins ; nous pensons que c'est déjà beaucoup ».

La *Commission de la Lèpre* à la Société des Nations a émis le vœu que soit étudié un procédé de diagnostic précoce de la lèpre par des réactions de chimie biologique, notre travail est une réponse.

*Institut Prophylactique et Laboratoire de bactériologie
et de Chimie de Pointe à Pitre.*

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.